

Thesis

WURZBURG

1965

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. G. Schaltenbrand

MYASTHENIE UND GRAVIDITÄT

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

GERNOT SPIEGEL

aus

Würzburg

Würzburg 1965

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. G. Schaltenbrand

MYASTHENIE UND GRAVIDITÄT

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

G E R N O T S P I E G E L

aus

Würzburg

Würzburg 1965

Referent: Prof. Dr. G. Schaltenbrand

Tag der Promotion: 10. 7. 67

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A. Kurzer Abriß über die Krankheit Myasthenia gravis pseudoparalytica (M.g.p.)	1
I. Die M.g.p. im Interesse verschiedener Wissenschaften	1
II. Zur Geschichte der M.g.p.	1
III. Zur Klinik der M.g.p.	3
1. Das Erscheinungsbild der M.g.p.	3
2. Zur Diagnosestellung	4
IV. Therapeutische Möglichkeiten	5
V. Theorien zur Ätiologie der M.g.p.	5
B. Myasthenia gravis pseudoparalytica und Gravidität	7
Fragestellung	7
I. Untersuchung am Krankengut der Neurolog.Univ.-Klinik Würzburg	7
1. Der altersabhängige Beginn der M.g.p. und seine Beziehung zur Gravidität	7
2. Kasuistik	9
Der Einfluß der Gravidität und ihrer Beendigung auf die M.g.p., gezeigt an 12 Schwangerschaften von 7 Patientinnen	
a. Entstehen von Beschwerden während der Gravidität (Fall: 1)	
b. Beginn der Beschwerden nach der Geburt (Fall: 2, 6, 7)	
c. Kein besonderer Einfluß der Schwangerschaft und der Zeit post partum auf die M.g.p. (Fall: 3)	
d. Besserung des Befindens in der Gravidität mit Erreichung des vorher bestandenen Niveaus post partum (Fall: 4)	
e. Schwangerschaft mit therapeutischer Unterbrechung wegen Verschlechterung der M.g.p. (Fall: 5)	
f. Gravidität mit wechselndem Verlauf und Besserung post partum (Fall: 6)	
g. Schwangerschaft mit wechselndem Verlauf und lebensbedrohlichem Relaps post partum. Exitus 1 Jahr später (Fall: 7)	
3. Der Zustand des Kindes bzw. der Frucht	24
II. Ergebnisse aus der Literatur	25
1. Theorien zur Erklärung der Beeinflussung der M.g.p. durch die Gravidität	25

2. Der Einfluß der Schwangerschaft auf die M.g.p.	26
3. Die Schwangerschaftsbeendigung	28
4. Die Zeit nach der Schwangerschaftsbeendigung und ihr Einfluß auf die M.g.p.	29
5. Die Frucht bzw. das Kind	33
6. Zur Prognose des Befindens bei wiederholten Schwangerschaften	34
III. Kritik	38
IV. Statistik aus ausgewählten größeren Arbeiten und den Fällen der Neurol. Univ.-Klinik Würzburg	40
V. Erläuterungen zur Statistik und Konklusion	42
C. Diskussion und Zusammenfassung	45
Literaturverzeichnis	48

A. Kurzer Abriß über die Krankheit Myasthenia gravis pseudoparalytica

I. Die M.g.p. im Interesse verschiedener Wissenschaften

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica ist eine Erkrankung, deren Ursache heute allgemein in einer unzureichenden Übertragung des Nervenimpulses auf die Muskulatur an der motorischen Endplatte gesucht wird. In dem Sinne, daß also die Ursache dieser Erkrankung "zwischen" Nerv und Muskel liegt, kann man der M.g.p. auch in der Systematik der neurologischen Krankheiten eine besondere Stellung einräumen. Aus dem selben Grunde aber ist die M.g.p. auch für andere Wissensgebiete wie Pharmakologie, Biochemie und Physiologie von großem Interesse, da die endgültige Aufklärung ihrer Ursache im Falle der oben genannten Ätiologie sicherlich weitere entscheidende Einblicke in die Vorgänge bei der Reizübertragung des Nervenimpulses auf die Muskulatur bringen wird.

II. Zur Geschichte der M.g.p.

Die erste Beschreibung eines Patienten, der nach der angegebenen Symptomatik eine M.g.p. gehabt haben müßte, veröffentlichte Thomas Willis im Jahre 1672. Mehr als 200 Jahre später folgte 1877 eine Publikation von Samuel Wilks, wo neben Fällen mit Bulbärparalyse und anderen neurologischen Syndromen ein Patient mit den Symptomen, wie sie für die M.g.p. spezifisch sind, beschrieben wird, und wobei keine Veränderungen in der Medulla oblongata gefunden wurden. Erb befaßte sich eingehender mit diesem Krankheitsbild und veröffentlichte 1879 eine Arbeit, wobei er die M.g.p. für einen "neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex" hielt. 1887 folgten Eisenlohr und Oppenheim. Beide konnten, wie auch im Falle Wilks, bei einer postmortalen Untersuchung keine organischen Veränderungen feststellen. Nach einigen weiteren Autoren, wobei vor allem Hermann Hoppe zu erwähnen ist, präsentierte 1893 Goldflam eine ausführliche Publikation über dieses Krankheitsbild, womit er es von der Bulbärparalyse abgrenzte. Auf Grund der wertvollen Arbeiten von Erb und Goldflam wurde die Krankheit 1895 von

Pineles wahrscheinlich zum ersten Male als Erb-Goldflam Bulbär-Symptomen-Komplex bezeichnet. Im gleichen Jahre gab Jolly dieser oft schwer verlaufenden Muskelschwäche, welche auf keiner eigentlichen Lähmung beruht, den Namen *Myasthenia gravis pseudoparalytica*.

Schon relativ früh waren Einflüsse auf die M.g.p., wie sie durch den monatlichen Zyklus der Frau oder durch eine Schwangerschaft gegeben sind, bekannt. 1896 beschreibt Strümpell eine Patientin, bei der sich die Beschwerden während der menstruellen Periode verschlimmerten. 1897 führt Collins als erster eine Patientin an, wo sich die M.g.p. während einer Schwangerschaft entwickelte. 1898 beschreibt Saenger eine Verbesserung des Krankheitsbildes bei einer graviden Patientin. Sinkler gibt 1899 eine Verschlechterung der Krankheit bei einer Frau post partum an.

An dieser Stelle möchte ich noch ein Krankheitsbild erwähnen, was unter Sándor v. Fekete 1939 Eingang in die Literatur gefunden hat und was er als *MYASTHENIA GRAVIDARUM* bezeichnete. Dieses hat keine Beziehung zur M.g.p. und soll ätiologisch auf einer Nebennierenrindeninsuffizienz beruhen, nur während der Gravidität auftreten, eine unüberwindliche Schwäche bei den geringsten Bewegungen hervorrufen, alle Muskeln gleichmäßig befallen und mit Cortingaben gut beeinflußbar sein. In den Fällen v. Fekete, Elert und Hansen ist die Anwendung von Prostigmin als diagnostisches Hilfsmittel, was ja bei einer Nebennierenrindeninsuffizienz therapeutisch unwirksam ist, nicht beschrieben. Stohr schlug für dieses Krankheitsbild den Namen Addisonismus gravidarum vor. 1950 veröffentlichten Ame lung und Lorenz unter dem Titel *Myasthenia gravis gravidarum* die Schwangerschaft einer Patientin mit M.g.p. Andererseits publizierte Grosse im Jahre 1924 einen Fall, wo eine M.g.p. während einer 2. Schwangerschaft aufgetreten sein soll, die mit der Geburt wieder verschwand und auch in der 3. Gravidität nicht mehr erschien. Es könnte sich im Hinblick auf die Einmaligkeit eines solchen Verhaltens der M.g.p. ebenfalls um eine Erkrankung im Sinne der *Myasthenia gravidarum* gehandelt haben.

III. Zur Klinik der M.g.p.

1. Das Erscheinungsbild der M.g.p.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica zeigt sich am häufigsten im Gesichtsbereich in Form von Ptosis, Hängen der Mundwinkel (facies myopathica), bulbärer Sprache, Kau- und Schluckbeschwerden. Außerdem kann es zum Doppeltsehen und bisweilen zur Hyperakusis kommen. Doch macht sich gelegentlich die Muskelschwäche auch in den Extremitäten und im Bereich der Rumpfmuskulatur bemerkbar, ohne daß es zu Symptomen ähnlich der Bulbärparalyse kommt. Welche Bedeutung dem Auftreten der Schwäche in bestimmten Muskelgruppen ätiologisch zukommt, ist noch nicht abgeklärt. Ihr Erscheinen ausschließlich im Bereich der Extremitätenmuskulatur ist z.B. bei Thyreotoxikose beobachtet worden. Das besonders häufige Auftreten einer Ptosis läßt mich einen Zusammenhang mit der feineren und empfindlicheren Innervation dieser Muskeln, wie sie durch die niedrige Zahl der motorischen Einheit gegeben ist, vermuten. Ein Charakteristikum der M.g.p. ist es, daß die Schwäche bei anhaltender Belastung bis zur völligen Funktionsuntüchtigkeit der Muskulatur zunimmt. So klagen die Patienten, daß ihr Befinden im allgemeinen abends schlechter sei als morgens nach dem Erwachen.

Die M.g.p. kommt in jedem Lebensalter vor. Darüber, welches Alter am häufigsten betroffen ist, bestehen in der Literatur nicht ganz einheitliche Meinungen. Am meisten wird ein Gipfel innerhalb des 20. und 40. Lebensjahres beschrieben. Möglicherweise besteht durch das erstmalige Inerscheintreten dieser Krankheit im höheren Alter noch ein zweiter Gipfel, wie ihn Schade und Foley berichten und wie ich ihn am hiesigen Krankengut fand. Frauen sind etwas häufiger befallen als Männer, wozu das erstmalige Auftreten der M.g.p. während einer Menstruationszeit und während oder nach einer Schwangerschaft sicherlich beitragen mag.

Die Krankheit kann sich über viele Jahre hinziehen, von Besserungen und Verschlechterungen begleitet sein, in einer bleibenden Spontanremission enden, oder aber derart exacerbieren, daß es durch Lähmung der Schluck- und Atemmuskulatur zum Tode kommt.

2. Zur Diagnosestellung

Zur Stellung der Diagnose sind außer der obengenannten Symptomatik noch einige Untersuchungsmethoden von Wichtigkeit, die zum Teil auf dem Nachweis einer Ermüdung oder von entstehenden "Ermüdungsstoffen" bei der Muskelinnervation beruhen. So beobachtet man beim Abbinden einer oder mehrerer Extremitäten mit einer Staubinde und nachheriger Belastung durch Turnen etc. beim Lösen der Stauung eine Ptosis (Welte). Jede denkbare Muskelleistung wie Kniebeugen, Treppensteigen, Klimmzüge usw. kann im Vergleich mit einer Normalleistung einen diagnostischen Hinweis geben. Hier ist auch das elektrische Verhalten der Muskulatur bei faradischer Reizung zu nennen. Während die galvanische Reaktion normal bleibt oder quantitativ herabgesetzt ist, läßt die tetanische Muskelkontraktion unter faradischer Reizung sehr häufig nach und verschwindet, wenn die Reizung länger als $\frac{3}{4}$ oder 2-3 Minuten dauert. Nach einer Pause von manchmal nur wenigen Sekunden gelingt aber bereits wieder eine Tetanisierung des Muskels, bis auch diese wieder erlischt (Jollysche Reaktion). Auf Grund der Einführung von hochwirksamen Präparaten wie Physostigmin (1934) - das schon 1895 von Jolly für die Behandlung vorgeschlagen wurde - und wegen der geringeren Nebenwirkungen Prostigmin (1935) durch Mary B. Walker in die Therapie, ist heute mit Hilfe des Prostigmintestes die Diagnose M.g.p. meist klarer zu stellen als in der Vor-Prostigminära. So tritt z.B. nach Einspritzen von $\frac{1}{2}$ - 1 mg Prostigmin unter die Haut innerhalb 10 - 15 Minuten eine wesentliche Besserung des Zustandes ein: die Augenlider heben sich, die Sprache wird klar, die Kraft der Extremitäten nimmt zu. Da aber die Prostigminwirkung für die M.g.p. nicht spezifisch ist - sie wird nach Pichler auch bei motorischen Systemerkrankungen beobachtet -, kann ein weiterer, mit Vorsicht angewendeter Chinin- oder Curaretest, der im Sinne einer Verschlechterung wirkt, die Diagnose bekräftigen.

IV. Therapeutische Möglichkeiten

Therapeutisch gab es in der Vor-Prostigminära wenig wirksame Möglichkeiten. Präparate wie z.B. Ephedrinsulfat, Guanidinhydrochlorid und Potassiumgluconat wurden vielfach angewendet. Mit der Einführung des hochwirksamen Cholinesterasehemstoffes Prostigmin war man in der symptomatischen Behandlung der M.g.p. einen entscheidenden Schritt vorwärts gekommen, so daß die Folgezeit in der Literatur als Prostigminära bezeichnet wird. Das erste Prostigmin wurde bei M.g.p. 1932 von Lazar Remen in Münster gegeben. Seine erstmalige Anwendung in einer Schwangerschaft wird 1938 von Tabachnik beschrieben.

Heute sind außer Prostigmin noch weitere ähnlich wirkende Präparate wie z.B. Mestinon und Tensilon im Handel. Kumulativwirkende Stoffe wie DFP (Di-isopropylfluorophosphat), HETP (Hexaethyltetraphosphat), TEPP (Tetraethylpyrophosphat) und OMPA (Octamethyltetraphosphoramid), die eine feste Bindung mit der Acetylcholin-Esterase eingehen, werden im allgemeinen nur notfalls und mit großer Vorsicht gegeben.

Weiterhin erzielt man manchmal durch Behandlung der Begleitstörungen eine Besserung der Muskelschwäche. Bei Störung des Kreatinstoffwechsels können Glykokoll-Gaben, bei niedrigem Blutkalziumspiegel Kalzium und AT10 und bei Schilddrüsenunterfunktion entsprechende Hormonpräparate von Nutzen sein.

Von den operativen Maßnahmen sei hier nur die Thymektomie bei Thymustumor erwähnt, welche besonders bei jungen Frauen (unter 30 Jahren) von therapeutischem Wert ist, während in höherem Alter, insbesondere bei Männern, eine Thymektomie nur in seltenen Fällen durchgeführt werden sollte (R.H. Viets).

Die Bestrahlung der Thymusdrüse führt ebenfalls häufig zu einer Besserung der Beschwerden.

V. Theorien zur Ätiologie der M.g.p.

Die vielfältigen therapeutischen Möglichkeiten zeigen das Bild der komplexen Natur der M.g.p. und es ist fraglich, ob man sie überhaupt auf eine einzige Ursache zurückführen darf. Es ist allgemein bekannt, daß die verschiedensten humoralen und hormonellen Einflüsse dieses Krankheitsbild sehr unter-

schiedlich im Sinne von Besserungen und Verschlechterungen beeinflussen können. Hier mag die Thymusdrüse-Remissionen, aber auch erstmaliges Auftreten nach Thymektomien sind beschrieben worden -, die Schilddrüse, die Nebenschilddrüse - Schaltenbrand hat bei mehreren Patienten mit M.g.p. eine Hypokalzämie gefunden -, die Nebennierenrinde, die Hypophyse, der Kreatinstoffwechsel und Mineralhaushalt und nicht zuletzt die Funktion der Gonaden eine Rolle spielen. Vielleicht üben sämtliche humoralen und hormonellen Veränderungen einen Einfluß auf das Acetylcholin-Cholinesterase-Gleichgewicht oder die Erzeugung von Ermüdungsstoffen aus. Das erklärt aber nicht das Wesen der manchmal unterschiedlichen Lokalisation der Muskelschwäche und die Tatsache, daß durch verschiedenste Hormongaben das Befinden der Patienten so wenig beeinflussbar ist. Neuerdings werden ätiologisch auch autoimmunologische Vorgänge diskutiert. Außer Theorien der myogenen und neurogenen Entstehung haben v.a. die myoneuralen eine Bedeutung:

1. Ein Defizit in der Acetylcholinmenge, die beim Nervenimpuls an den motorischen Nervenendigungen freigesetzt wird.
2. Eine erhöhte Cholinesterasekonzentration an dem myoneuralen Verbindungsort.
3. Eine herabgesetzte Empfindlichkeit der motorischen Endplatte für Acetylcholin.
4. Die Existenz einer oder mehrerer Substanzen, die die Reizübertragung vom Nerven auf den Muskel blockieren, ähnlich wie Curare.

Dieser Theorie wird heute die größte Wahrscheinlichkeit zugesprochen.

B. Myasthenia gravis pseudoparalytica und Gravidität

Fragestellung

Die M.g.p. kann durch die Gravidität sehr unterschiedlich im Sinne von Besserungen und Verschlechterungen beeinflusst werden. Verschlechterungen, besonders post partum, haben nicht selten einen tödlichen Ausgang zur Folge. Dies rückt die Frage in den Vordergrund: Soll sich eine Patientin mit M.g.p. einer Schwangerschaft unterziehen und soll die Gravidität, falls eine solche besteht, aufrecht erhalten werden?

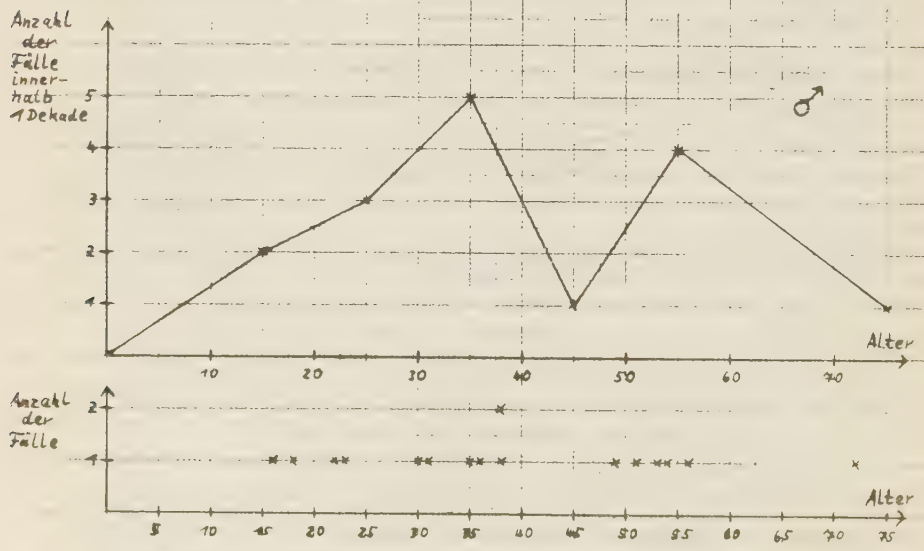
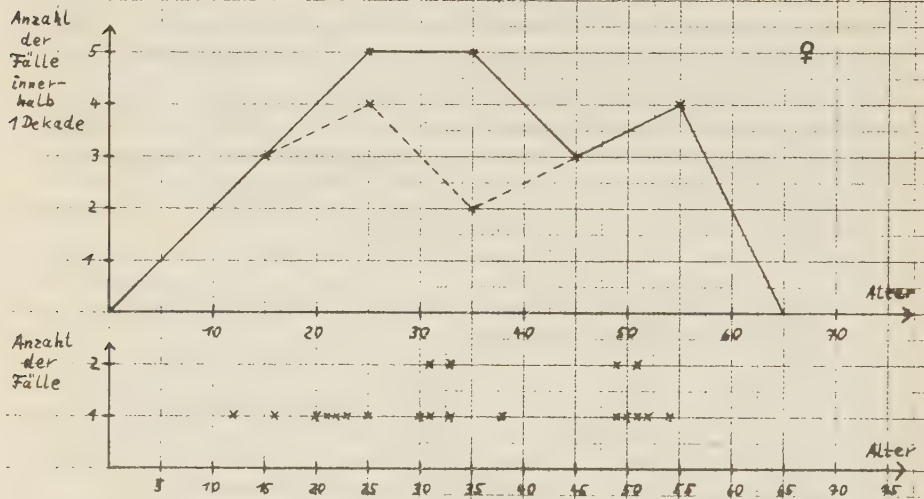
I. Untersuchung am Krankengut der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg

Von über 20 000 Patienten der letzten 30 Jahre wurden 49 mit M.g.p. stationär behandelt, worunter sich 27 Frauen befanden, von denen 5 insgesamt 9 Schwangerschaften im Laufe ihrer Krankheit durchmachten.

1. Der altersabhängige Beginn der M.g.p. und seine Beziehung zur Gravidität.

Der Beginn der M.g.p. bezüglich des Alters hat hier, gezeigt an 16 Männern und 20 Frauen, 2 Häufigkeitsmaxima, sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten. Der eine Gipfel liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr und der zweite zwischen dem 50. und 60. Bei den Frauen liegt die größte Häufung des Beginnes zwischen dem 49. und 52. Lebensjahr, was einen Zusammenhang mit dem Klimakterium vermuten läßt, das auch nach der Anamnese einiger Patientinnen wenige Zeit vorher begonnen hatte. Eine Patientin, bei der die M.g.p. im Alter von 33 Jahren in Erscheinung trat, gibt anamnetisch an, daß ab dieser Zeit ihre Periode weggeblieben sei. Die Häufung analog bei den Männern braucht nicht gegen die Ursache einer hormonellen Umstellung zu sprechen. Für den Gipfel im jüngeren Alter mögen die verschiedensten Ursachen von Bedeutung sein. Ein Grund ist bei den Frauen sicherlich dabei von Wichtigkeit, nämlich der hier interessierende Zusammenhang mit der Gravidität, und wenn wir die Fälle, wo dieser besteht, herausnehmen, so verläuft der Gipfel flacher (gestrichelte Linie).

Der Beginn der M.g.p. bei 36 Patienten, 20 Frauen und 16 Männern,
aus der Neurologischen Universitäts-Klinik Würzburg und
seine Beziehung zur Gravidität



2. K A S U I S T I K

Der Beginn der M.g.p. während einer Schwangerschaft kann aus der Anamnese einer Patientin erschlossen werden.

Fall 1: A.K., die am 4.3.1946 mit einer beiderseitigen Ptosis und facies myopathica zur stationären Aufnahme kam, besserte sich auf Prostigminbehandlung. Sie hatte 5 Geburten und keinen Abort. Das Alter eines Kindes wird mit 5 Jahren angegeben und der Beginn der Beschwerden sei vor 6 Jahren, im Alter von 33 J., eingetreten.

Den Beginn der Symptome einer M.g.p. im Anschluß an eine Gravidität konnte ich aus dem Krankengut 3x eruieren.

Fall 2: B.R. kam am 25.11.1958 im Alter von 37 Jahren zur stationären Aufnahme. Vor 6 Jahren habe sie Schmerzen im re. Handgelenk, die bis in die Schultern zogen, bemerkt, die mit einer Schwellung auf dem re. Handrücken einhergingen. Während der Schwangerschaft war dieser Zustand besser. Nach der komplikationslosen Entbindung 1954 sei wieder die gleiche Erscheinung an der re. Hand mit roten Streifen auf dem Unterarm und eine anfallsweise Kraftlosigkeit in den Armen aufgetreten. Die Periode, die seit dem 15. Lebensjahr und regelmäßig bestand, sei seit dieser Zeit unregelmäßig und verschlechtere sich heute (Rückfrage vom 15.5.64) 8 Tage vor Beginn der Regelblutung, um sich in der Mitte der Menstruationszeit - am 2. bis 3. Tage - wieder langsam zu bessern. 1957 zeigte sich eine Kraftlosigkeit der Finger beiderseits und ab Februar 1958 erschien die Schwäche auch in den Beinen. Röntgenologisch wurde eine Kalkarmut der Knochen festgestellt. Keine Thymusgeschwulst.

Über 2 weitere Fälle mit Krankheitsbeginn nach einer Entbindung werde ich an anderer Stelle ausführlicher berichten (Fall 6 und 7).

Bei der nun folgenden Patientin waren 2 Graviditäten und die Zeit danach ohne besonderen Einfluß auf die M.g.p.

Fall 3: N.H. kam am 11.2.1953 im Alter von 18 Jahren zur stationären Aufnahme. Die Familienanamnese ist ohne Besonderheiten. Sie selbst habe eine normale Geburt und Kindheitsentwick-

lung gehabt. Als Schülerin sei sie gut gewesen. Als Kinderkrankheiten werden Masern, Keuchhusten, Windpocken und Röteln angegeben. Menarche mit 16 Jahren, regelmäßig. Mit 17 Jahren Tonsillektomie.

Vor 2 Jahren bemerkte die Patientin, daß ihre Augenlider schwerer wurden und herunterfielen. Ungefähr zur gleichen Zeit stellte sie ein Klotzwerden der Sprache fest. Seit einem halben Jahr zeige sich eine Schwäche in den Fingern. In letzter Zeit haben sich diese Zustände verschlimmert, zeitweise Doppeltsehen und Schluckbeschwerden. Abends sei die Schwäche ausgeprägter als morgens und ebenso nach arbeitsreichen Tagen.

Der Befund zeigt eine Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand, wobei äußerlich nur eine Facies myopathica zu sehen ist. Auch sonst ist der körperliche Befund ohne pathologische Besonderheiten. Neurologisch wird eine Schlußunfähigkeit der Lider, ein positiver Chvostek, eine bulbäre Sprache, eine angedeutete Jollysche Reaktion am Daumenballen und ein positiver Prostigminetest festgestellt. Reflexe, Sensibilität und Motilität sind normal. Von den klinischen Daten ist nur der Blutkalziumspiegel von 6 mg % unter der Norm. Sie wurde mit 5x täglich 1/2 bis 1 Tablette Phosaden eingestellt.

Auf Grund einer Rückfrage in Form eines Fragebogens über das Befinden während des Zyklus, in Schwangerschaften, über das des Neugeborenen usw., konnte ich folgendes ermitteln: Die Beschwerden während des Zyklus sind unverändert. N.H. hat 2 Schwangerschaften, 1958 und 1963, durchgemacht. Bei der ersten gibt sie einen wechselnden Verlauf an und die Zeit nach der Entbindung zeigte keinen Einfluß auf die M.g.p. Bei der zweiten gibt sie einen gleichbleibenden Verlauf, sowohl während der Gravidität als auch nachher an. Beide Geburten verliefen ohne Besonderheiten und die Kinder zeigten eine vorübergehende Muskelschwäche.

Zusätzlich schreibt sie mir:

"Mein 1. Kind wurde am 12. Apr. 1958 in University of California, Medical Center, 108 33 Le Conte Ave., West Los Angeles, geboren und hatte vorübergehende Muskelschwäche. Das Kind verblieb für ca.

3 Wochen nach der Geburt in der Klinik, da es besonders Schluck- und Saugbeschwerden hatte und durch einen eingeführten Schlauch gefüttert wurde... Bei der Entlassung aus dem Hospital wog das Kind 5 lbs. 4 oz. Für etliche Zeit war das Kind noch sehr schwächlich und nahm nur wenig Nahrung zu sich, doch verbesserte sich der Zustand allmählich. Mein 2. Kind wurde am 16. Aug. 1963 im Kaiser Foundation Hospital, Los Angeles, geboren und hatte nur wenig Beschwerden beim Saugen. Man gab eine kleine Menge Tensilon, und so konnte ich den Säugling bei meiner Entlassung nach 4 Tagen mit nach Hause nehmen. Beim Füttern preßte ich die ersten Tage die Lippen des Kindes leicht gegen den Sauger, um das Trinken zu erleichtern. Sonst waren keinerlei Beschwerden vorhanden und das Kind gedeiht einfach prächtig. Das Kind wog 6 lbs. 4 oz. Beide Entbindungen waren schnell und ohne grössere Schwierigkeiten, obwohl die 2. Geburt eine Steißgeburt war. Während der Wehen und auch während der Entbindung waren keine zusätzlichen Medikamente erforderlich.

Mein Befinden während der letzten Jahre ist verhältnismäßig sehr gut, doch wechselt es oft, je nachdem wie groß die Anstrengungen sind oder wieviel Ruhe oder Aufregung ich habe. Meine Durchschnittsdosis an Mestinon (60 mg) ist 12 Tabletten pro Tag und ich überschreite die Dosis nur in Notfällen. Ansonsten gehe ich meiner normalen Beschäftigung nach, wie z.B. Haushalt, Gartenarbeit (mit eingelegten Rastperioden nach 10 Minuten oder so). Vor der Geburt meiner 2. Tochter war ich für 3 Jahre bei einer Bank beschäftigt...."

Aus einem Brief ihrer Mutter entnehme ich, daß "das 1. Kind auch heute mit 6 Jahren noch schwächlich, aber innerlich gesund und sehr klug" sei.

Der nun folgende Fall zeigt 2 Schwangerschaften mit Besserung des Befindens und Erreichen des vor der Gravidität bestandenen Krankheitsniveaus post partum.

Fall 4: F.I. kam am 28.2.1951, im Alter von 27 Jahren, zur stationären Aufnahme. Aus der Familienanamnese sind keine vererbaren Krankheiten zu eruieren.

F.I. kam durch eine normale Geburt zur Welt und hatte eine

normale Kindheitsentwicklung. Ernstliche Erkrankungen bestanden nicht. Seit 3 bis 4 Jahren bemerke sie eine Schwäche im Gesicht, besonders der Augenlider und des Mundes. Außerdem habe sie Beschwerden beim Kauen. Die Augenlider fielen ihr, nachdem sie einige Stunden auf sei, herunter. Sie bekäme deswegen seit 3 bis 4 Jahren Prostigmintabletten. Stuhlgang und Wasserlassen seien normal, der Appetit sei gut, der Schlaf fest.

Der körperliche Befund zeigt eine 27-jährige, schlanke, mittelgroße Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Es fallen lediglich eine geschlossene, reizlose Narbe infolge Sectio caesarea, schwach entwickelte Mammae, zahlreiche pigmentierte Naevi am Rumpf und eine accessorische Mamille re. auf. Außerdem sind ein Exophthalmus, eine Ptose der Oberlider und hängende Mundwinkel sichtbar. Der weitere Befund ist normal.

Neurologisch zeigt sich neben der facies myopathica als Besonderheit ein unvollständiger Lidschluß und ein Unvermögen, die Stirne zu runzeln. Reflexe Motilität und Sensibilität sind nicht pathologisch verändert.

Die elektrische Untersuchung der Facialismuskulatur ergibt bei galvanischer Reizung bds. prompte Reaktion. Bei faradischer Reizung zeigt sich sehr rasch, schon nach 1 bis 2 Minuten, ein Nachlassen und völliges Verschwinden der tetanischen Reaktion. Es besteht also eine Jollysche Reaktion.

Auch der Versuch nach Welte ist positiv: Nach Abdrosselung an den Oberarmen und darauffolgender 50-maliger Beugung der Unterarme gibt die Patientin geringe Kopfschmerzen an, die Ptose verstärkt sich, das Gesicht wird auffallend schlaff und Zähnezeigen ist kaum möglich.

Die sonstigen klinischen Daten sind:

RR: 110/75, BSG: 4 mm; Blutbild: Hb 80 %; Ery 4,1; F.I. 0,96; Leuko 8300. Im Differentialblutbild finden sich außer einer Lymphocytose von 38: 3 Mo, 1 Eo, 57 Segm., 1 Stab.

Ca im Blut: 9,24 mg %; Rest-N: 32,9 mg %; Harnsäure: 2,9 mg %; Kochsalz im Serum: 576 mg %; Gesamteiweiß im Serum: 6,8 mg %; Blutzuckernüchternwert: 95 mg %. Grundumsatz: + 9,8 %; Staubeffekt: normal.

Das EKG zeigte eine geringe li-seitige Coronarinsuffizienz mit mäßigem orthostatischen EKG-Syndrom. Röntgenologisch konnte keine Verschattung in der Retrosternalgegend erkannt werden. Doch wurde eine Bestrahlung der Thymusdrüse inzwischen vorgenommen.

Aus der Rückfrage vom 19.6.64 entnehme ich, daß ihre Beschwerden am 2., 3., eventuell auch am 4. Tage ihrer 6-tägigen Menstruationsperiode zunehmen, was 2 bis 3 Tage anhält. Sie hatte 2 Schwangerschaften durchgemacht. Die letzte wurde im 9. Monat, 15 Wochen vor der stationären Aufnahme, durch Sectio caesarea beendet. Bei der ersten Gravidität konnte die Patientin schon im 2. Monat eine Besserung feststellen, bei der zweiten erst im 5. bis 6. Monat. Wenige Tage nach der Geburt wurde der Zustand wie er vor der Schwangerschaft bestand, wieder erreicht. Beide Kinder verstarben gleich nach der Entbindung in der Frauenklinik Bamberg.

Aus dem Sektionsbericht des 2. Kindes: Sulziges Ödem des Unterhautfettgewebes, Schilddrüsenlappen etwas groß und stark gestaut, offener Ductus Botalli und offenes Foramen ovale, Hypertrophie und Dilatation des re. Ventrikels, Atrophie des li. Herzens, hochgradige Stauung in allen Organen mit starker Vergrößerung der Leber, Milz, Nebennieren. Lungenödem.

Im anschließenden Fall wurde eine Schwangerschaft wegen des schlechten Befindens der Patientin vorzeitig unterbrochen.

Fall 5: S.G. kam am 13.5.43, im Alter von 30 Jahren zur stationären Aufnahme. Ihre Eigenanamnese lautet: "Ende 1933 zeigten sich die ersten Merkmale meiner Krankheit. Ich konnte zeitweise abends, wenn ich sehr ermüdet war, schlecht sprechen und essen 1935 habe ich geheiratet und am 13.6.39 bekam ich mein erstes Kind. Bis hierhin hatte sich die Krankheit lediglich im Gesicht ausgebreitet. Essen, Schlucken und Sprechen fielen mir zweitweilig sehr schwer und manchmal hing ein Augenlid herunter. Nach der Geburt behielt ich eine große körperliche Schwäche und Ende 1940 war ich soweit, daß ich heil-verschickt werden sollte. Ich kam vorher in die Universitäts-Nervenklinik nach Rostock. Ich mußte 3 Wochen in

der Klinik bleiben. Jetzt versagten schon die Hände, Arme und Halsmuskeln. Hier wurde mir meine eigentliche Krankheit gesagt: Muskelschwäche und Progressiver Muskelschwund. Bei der Entlassung wurde mir gesagt, ich dürfe kein Kind mehr haben...., auch wäre eine Schwangerschaft eine viel zu große Belastung. Ich mußte seitdem Prostigmin, Atropin und Glykokoll einnehmen... Im Juli 42 wurden wir auf Grund meines Attestes nach Würzburg versetzt. Im September wog ich noch 110 Pfd., im März dieses Jahres nur noch 90 Pfd. Die Kräfte nahmen rapide ab, auch die Beinmuskeln versagten oft. Dreimal bin ich schon völlig kraftlos hingefallen und kann jetzt kaum noch Treppensteigen. Auch überfällt mich oft eine furchtbare bleierne Müdigkeit, daß ich mich kaum halten kann. In den Händen kann ich manchmal keinen Löffel, keine Nähnadel mehr halten und Essen bringe ich kaum herunter. Vieles fällt mir wieder heraus aus dem Mund, oder ich verschlucke mich, z.B. Suppe essen ist unmöglich. Wenn ich in gebückter Haltung stehe, beim Abwaschen usw., kann ich den Kopf plötzlich nicht mehr halten." Außerdem gibt die Patientin an, daß sie früher nie ernstlich krank gewesen sei.

Befund: 30-jährige Frau in sehr schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand. Blasses Aussehen, beide Mundwinkel hängen. Protrusio bulbi bds. Der Gang ist langsam und müde. Aus gebückter Stellung kann sie sich allein nicht wieder hochrichten, ebenso nicht aus liegender Stellung aufsetzen. Kopf: Kein Klopf-schmerz. N.A.S. frei, Gebiß saniert, Zunge leicht belegt, Rachen o.B. Hals: Leichte Struma, keine Drüsenschwellungen. Brust und Bauch sind ohne pathologischen Befund. W.S.: Leichte Kyphoskoliose der B.W.S. Extremitäten: o.B.

Aus dem neurologischen Befund: Zeitweilige leichte Pto-sis. Die Augenlider werden nicht fest geschlossen. Beide Mundwinkel hängen. Auch Schwäche des Facialis-Stirnastes. Pupillen reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Kein Nystagmus. Gaumensegel hängt etwas.

Reflexe: Armsehnenreflexe seitengleich, BDR in allen 3 Etagen vorhanden, PSR r=1, ASR r=1, kein Babinski. |

Sensibilität: Die Empfindung für Berührung und Schmerz ist an allen Orten des Körpers gut erhalten, keine Ausfälle..

Motilität: Gang langsam und etwas mühsam, nicht schaukelnd. Sprache ausgesprochen bulbär. Keinerlei ataktische Störungen. Atrophie im Bereich der Facialismuskulatur. Sonst keine deutlichen Atrophien. Außerdem Parese der Bauchmuskeln.

Psyche: Ruhige, unauffällige, sehr empfindliche junge Frau, die leicht zu weinen anfängt. Durchschnittliche Intelligenz.

Prostigminversuch: Auf 0,8 ccm Prostigmin reagiert die Patientin mit einem Kollaps, von dem sie sich aber bald erholt. Sie gibt später an, sie habe gleich nach der Injektion pfeifen können, was sonst nicht der Fall sei.

Elektrische Untersuchung: Galvanisch geringe Herabsetzung bei Reizung von Seiten der Muskulatur, keine Umkehr der Zukunftsformel. Faradisch bei mehrfacher Reizung in 1 sec. Abstand schnelle Ermüdung, die nach einer Pause wieder behoben ist.

Für eine zusätzliche Muskeldystrophie sprechen der positive Kreatinversuch und die Parese der Bauchwandmuskulatur.

Die Behandlung erfolgte mit 3x 1/2 Tabl. Prostigmin zu 0,015, sowie jeweils 1 Tabl. Atropin-Sulf. zu 0,0005, ferner Glykoll.

Die Patientin gibt an, jetzt im 3. Monat schwanger zu sein (letzte Menses am 26.2.43) und bittet um Antrag zur Unterbrechung. Seit 2 Wochen leide sie nun auch an starkem Herzklopfen. Auf Grund des schlechten Allgemeinbefindens und der Verschlechterung des Befindens nach der Entbindung des ersten Kindes wurde die Schwangerschaft durch eine Sectio parva beendet.

Aus dem frauenärztlichen Krankenblatt: Menarche mit 14 Jahren, 4 Wochen, 7 Tage. 1939 Geburt eines Mädchens spontan (Epi), kein Fieber im Wochenbett, 6 Wochen gestillt. Kind lebt und ist gesund.

Jetziger Operationsbericht: Eröffnung des Abdomens durch Mittelschnitt. Abstopfen der Därme. Corpus-Längsschnitt, digitale Entfernung des Eies einschließlich Placenta. Da die Placenta nicht sicher vollständig ist, Nachkürettieren mit der großen stumpfen Kürette. Verschuß des Uterus-Längsschnittes

durch eine doppelte Reihe von Catgutknopfnähten. Herüberziehen der Blase über den Uterusschnitt. Kontrolle auf Bluttrokkenheit. Entfernen der Tücher, Verschluss der Bauchdecke in vier Schichten. Haut Michel'sche Klammern.

Nach 4 Wochen wurde die Patientin aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg entlassen.

Der folgende Fall zeigt eine Gravidität mit wechselndem Verlauf und Besserung post partum.

Fall 6: H.E., 34 Jahre alt, kam am 9.2.59 zur stationären Aufnahme. Ihr Vater verstarb mit 39 Jahren an einer Herzklappenentzündung, die Mutter ist 68 Jahre alt, herz- und gallenleidend. Sie sei die zweite von 2 Kindern. Der Bruder wurde wegen einer Gelbsucht splenektomiert. Erb- und Geisteskrankheiten werden verneint.

Sie selbst sei durch eine normale Geburt zur Welt gekommen und habe eine normale Kindheitsentwicklung hinter sich. Sie sei während der 7 Jahre Volksschule immer gut mitgekommen und habe dann im elterlichen landwirtschaftlichen Anwesen mitgeholfen. Als Kinderkrankheiten werden Mumps und Keuchhusten angegeben. 1931 erfolgte eine Mandeloperation und Nasenpolypenentfernung. 1955 sei sie von einem Motorrad angefahren worden und kurze Zeit bewußtlos gewesen und habe eine Kopfplatzwunde und doppelten Unterarmbruch li. davongetragen. Erbrechen sei ihr nicht erinnerlich.

Menarche mit 16 Jahren, Menses regelmäßig, 28/3.

1953 und 1956 erfolgten Geburten nach normaler Schwangerschaft. Die Kinder seien gesund. Fehl-, Früh- und Totgeburten werden verneint.

Im Dezember 1956, etwa 6 Wochen nach der 2. Geburt, traten bei ihr Schwindelanfälle mit Flimmern vor den Augen und Kopfdruck auf. Auch habe sie ziehende Schmerzen vom Nacken aus in den Scheitel gehabt. Augenärztlicher-, orthopädischer- und internistischerseits konnte kein krankhafter Befund erstellt werden. Im November 1958 sei eine Kraftlosigkeit in der re. und später in der li. Hand eingetreten, wobei ihr Gegenstände öfters entglitten. In den Fingern bemerke sie manchmal

eine Steifigkeit. Seit ihrem 16. Lebensjahr zeige sich ein anfallsweises Weißwerden der Finger beider Hände bis zur Fingermitte, mit taubem, pelzigem Gefühl. Auch Ziehen in den Armen habe sie. Manchmal könne sie dabei die Arme nicht hinter den Kopf bringen. Seit etwa 8 Tagen bemerke sie Doppelbilder, vor allem beim Blick nach rechts. Beim Essen glaube sie manchmal ein Gefühl der Lippenlahmheit zu beobachten. Flüssigkeiten könne sie schlecht schlucken und diese Beschwerden würden im Laufe der Mahlzeit stärker. Auch die Doppelbilder würden im Laufe des Tages schlimmer werden und die Sprache verschlechtere sich ebenfalls am Abend.

Der körperliche Befund zeigt eine Frau in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Äußerlich fällt lediglich ein Struma diffusa, gering entwickelte Brüste, eine kleine reizlose Narbe am Occiput und eine 10 cm lange reizlose Operationsnarbe im unteren Drittel des li. Unterarmes auf. Sonst sind die Extremitäten, sowie auch die inneren Organe ohne pathologischen Befund.

Neurologisch kann als Besonderheit nur eine Schwäche des li. N. facialis und eine Hypästhesie des weichen Gaumens und der Rachenhinterwand festgestellt werden.

Die Jollysche Reaktion war positiv. Auf 4x tägl. 1 Tabl. Mestinon (60 mg) eindeutige Besserung der Beschwerden.

Am 18.2.59 Spaltung eines submukösen Abszesses ausgehend von +5 in der Zahnklinik.

Am 4.3.59 Verlegung in die Hals-Nasen-Ohrenklinik zur Beseitigung der restlichen Mandeln.

Am 29.4.59 Nachuntersuchung: Leichte Ptosis, beiderseitige Abducensschwäche mit parallelen Doppelbildern, schlaffe Gesichtszüge. Einstellung auf 8 - 10 Tabl. Mestinon je 60 mg pro Tag und Rohkost.

Internistische Untersuchung am 19.6.59: Der Grundumsatz von + 15 % ist noch im Bereich der Norm, andere Zeichen einer Hyperthyreose wie Augensymptome, Tremor und Tachykardie liegen nicht vor. Ein Thymom kann röntgenologisch nicht festgestellt werden. Die Röntgenuntersuchung des Thorax ergibt eine Spondylosis deformans der BWS.

BSG 10/18, Serumcalcium 10,1 mg %, sonstige Blut- und Urinbefunde normal.

Erneute Aufnahme am 28.9.59: Die Patientin benötigte zuletzt 12 bis 15 Tabl. Mestinon à 60 mg pro Tag. Während der Periode seien ihre Beschwerden schlimmer. Im Oktober 1959: Bestrahlung der Thymusdrüse. Darauf wurden nur noch 10 Tabl. benötigt.

Am 24.5.61: Bedarf 3 bis 5 Tabl. Mestinon à 60 mg im Tag.

Am 30.12.61 hatte die Patientin letztmalig menstruiert. Sie war schwanger, bei schlechtem Allgemeinbefinden. Am 20.4.62 erfolgte eine Fehlgeburt. Danach trat eine Besserung ein. Trotzdem benötigte sie noch 8 bis 10 Tabl. Mestinon à 60 mg pro Tag.

Stationäre Aufnahme am 15.10.63.

Die Patientin hatte ihre letzte Periode am 7.7.63. Seither trat eine beschleunigte Verschlechterung der Beschwerden auf, die mit 12x 1 Tabl. Mestinon (60 mg) kompensiert werden konnten. Von der Ausführung einer Interruptio wurde gynäkologischerseits auf Grund der häufigen Ablehnung derselben in der Literatur Abstand genommen.

Am 25.10.63 benötigte die Patientin 10 Tabl. Mestinon. Auch am 8.1.64 war keine Verschlechterung der Schluck-, Kau- und Sprachbeschwerden zu ermitteln, und sie kam mit 8 bis 10 Tabl. Mestinon gut aus. Dagegen hatte sie Angstgefühle, ziehende Schmerzen in den Beinen und es wurde ihr öfter schlecht. Am 12.3.64 waren die Beschwerden von Seiten der M.g.p. mit 7 bis 8 Tabl. Mestinon voll kompensiert.

Am 24.3.64, 18:30 Uhr, kam die Patientin mit guten Wehen zur Aufnahme in den Kreißsaal. Um 19:43 Uhr erfolgte die Geburt eines 3250 g schweren und 49 cm langen Knaben aus II HHL. mit Hilfe einer Vakuumentraktion wegen der Gefahr einer Ateminsuffizienz. Auch die Nachgeburt war spontan und vollständig. Bei Anfällen von Muskelschwäche wurde mit Prostigmin und Atropin therapiert. Der Gesamtblutverlust betrug 50 ml.

Mutter und Kind konnten bei Wohlbefinden am 1.4.64 zur weiteren hausärztlichen Behandlung aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg entlassen werden. Zu dieser Zeit waren die Be-

schwerden der Patientin mit 4 Tabl. Mestinon à 60 mg gut kompensiert. Das Neugeborene zeigte keinerlei Anzeichen einer Muskelschwäche.

Bei dieser Patientin trat also mit Beginn der Gravidität eine Verschlechterung ein, der noch im 1. Trimenon eine allmählich zunehmende Besserung folgte. Nach der Geburt trat eine weitere Besserung ein, welche sich auch später (persönliche Rücksprache vom 17.6.65) auf dem gleichen Niveau hielt. Auch das Kind traf ich in gutem Ernährungs- und Gesundheitszustand an.

Daß eine dauerhafte Besserung der M.g.p. auf Grund einer Schwangerschaft erreicht wird, ist mir aus der Literatur nicht bekannt. Es muß hier auch an die Möglichkeit einer spontanen Remission gedacht werden, unabhängig von der Gravidität, zumal die ersten - allerdings uncharakteristischen Beschwerden - 6 Wochen nach der 2. Geburt auftraten und in einem solchen Falle bei weiteren Graviditäten ebenfalls mit Verschlechterungen post partum zu rechnen ist.

Der anschließende Fall behandelt eine Schwangerschaft mit wechselndem Verlauf und lebensbedrohlicher post-partum-Verschlechterung.

Fall 7: R.J. kam am 29.7.57 im Alter von 30 Jahren erstmals zur stationären Aufnahme.

Aus der Familienanamnese ist zu entnehmen, daß ihr Vater mit 64 Jahren gesund, ihre Mutter mit 60 Jahren an einem Herzinfarkt verstorben sei. 2 Geschwister leben und seien gesund. Erb- und Geisteskrankheiten in der Familie und näheren Verwandtschaft werden verneint.

Sie selbst, das 3. Kind der Eltern, habe eine normale Geburt und Kindheitsentwicklung durchgemacht. Kinderkrankheiten seien ihr nicht bekannt. 1934: Appendektomie.

Menarche mit 18 Jahren, Periode 28/4, zur Zeit unregelmäßig. Sie habe 2 normale Geburten gehabt: 1952 von 11 Stunden Dauer, wo ein 3000 g schweres Kind spontan geboren wurde und 1957 von 10 Stunden Dauer, wo ein 2650 g schweres Kind spontan zur Welt kam. 1954 sei ein Abgang mens III - IV erfolgt mit an-

schließender Curettage.

Seit Frühjahr 1957, ungefähr 2 bis 4 Monate nach der Geburt des 2. Kindes, sei ein sich allmählich entwickelndes Müdigkeitsgefühl aufgetreten, und sie habe einen leichten Druck auf beiden Augen und eine Empfindlichkeit gegenüber hellem Licht verspürt. Augenärztlicherseits bestand kein pathologischer Befund. Seit Anfang Juli 1957 bemerke sie Schmerzen im Nackenbereich, Schluck- und Kaubeschwerden und ein Hochzucken der li. Oberlippe, außerdem zunehmende Müdigkeit in beiden Armen und Beinen und ein diffuses Schwindelgefühl. Die Augenbeschwerden, die anfangs nur gegen Abend auftraten, seien jetzt den ganzen Tag über gleich stark. Zusätzlich habe sie Miktionsbeschwerden. Häufig spontaner Abgang von Urin beim Husten.

Der körperliche Befund zeigt eine Patientin mit etwas blassem Aussehen in leicht reduziertem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Außer beherdeten Tonsillen, einer diffusen weichen Struma und einem leisen systolischen Geräusch über dem Herzen finden sich keine pathologischen Besonderheiten.

Neurologisch kann eine Ptosis bds., eine Schwäche im Mundast des N. Facialis, sehr lebhafte Reflexe an den unteren Extremitäten mit erschöpflichen Achillessehnenkloni und ein positiver Chostek festgestellt werden.

Der Liquor ergab normale Verhältnisse.

Die Röntgenaufnahmen von Schädel und HWS zeigten keine Besonderheiten. Die Thoraxdurchleuchtung und -aufnahme waren o.B. Der Grundumsatz betrug - 18 %.

Am 7.8.1957 wurde in der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik eine Tonsillektomie durchgeführt.

Am 22.8.1957 konnte die Patientin mit 5 Tabl. Mestinon (60 mg) eingestellt und aus der Neurologischen Klinik entlassen werden.

Bei der Nachuntersuchung am 21.10.1957 stellte sich nach Absetzen des Mestinon schon am folgenden Tag eine Schwäche der Lidheber und der Kaumuskulatur ein. Der M.masseter zeigte eine

deutliche myasthenische Reaktion.

Erneute Aufnahme am 2.7.1958.

Das Befinden habe sich seit einigen Wochen verschlimmert. Die Patientin bemerke gelegentlich Doppeltsehen und Beschwerden beim Sprechen. In der Nacht treten häufig Hustenanfälle auf.

Auf die Thymusbestrahlung zw. 11. und 29. Juli konnte keine unmittelbare Besserung festgestellt werden.

Am 25.9.1958 wurde in der Universitäts-Frauenklinik eine Gravidität mens III - IV diagnostiziert.

Zur vollen Kompensierung ihrer Beschwerden waren zu dieser Zeit noch rd. 8 Tabl. Mestinon (60 mg) und 3 Tabl. Prostigmin (0,5 mg) pro Tag notwendig. Die Frage einer Unterbrechung wurde gynäkologischerseits im Hinblick auf die Gefährdung der Patientin durch die Narkose ablehnend beantwortet.

Anfang Oktober war eine Besserung im Befinden der Frau ersichtlich und der Medikamentenbedarf konnte auf 6 Tabl. Mestinon ohne zusätzliches Prostigmin reduziert werden.

Da außerdem noch tetanische Zeichen bestanden, wurde dazu 3x 1 Calcan-Tablette verabfolgt.

Als auffälliger Befund bestand noch eine Linksverschiebung im weißen Blutbild (34 % Stab. und toxisch veränderte Neutrophile), die möglicherweise die Folge einer durchgemachten Enteritis war.

Am 10.10.1958 wurde die Patientin auf eigenen Wunsch entlassen.

Am 5.1.1959, um 1:00 Uhr, fand die Klinikaufnahme in die Kreißstation der Universitäts-Frauenklinik Würzburg statt. Temp. 38,3 rektal, Puls 128/Min., RR 125/90.

Anamnestisch gab die Patientin an, daß sie in letzter Zeit mit 7 bis 8 Tabl. Mestinon (60 mg) gut ausgekommen sei. Seit 4.1.1959 etwa gegen Mittag habe sie Fieber und Atembeschwerden. Die Wehen hätten am selben Tag um 21:00 Uhr begonnen.

Am 5.1.1959, 02:45 Uhr, wurde 1 ccm Mestinon, 1 ccm Spasmalgin und Sauerstoff gegeben. 04:30 Uhr: Puls 152, Atmung sehr erschwert. Darauf folgte eine Injektion von 2 ccm Mestinon

i.v., 05:40 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.v., 1/4 mg Strophantin und 10 ccm Laevosan. Das angefertigte EKG zeigte keine pathologischen Besonderheiten.

Blutbild: Hb 80 %; Ery 4,4; Leuko 21000; Jgdl. 5 %; Stab 53 %; Segm. 33 %; Ly 8 %; Mo 1 %.

06:50 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.v., 07:45 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.m., 07:50 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.v. Atmung wieder schlechter.

Rektale Untersuchung: Muttermund knapp 2 cm geöffnet.

08:25 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.v., 2 Buscopan supp.; 08:50 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.m., 09:20 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.v., 09:55 Uhr: Künstliche Blasensprengung, 5 ccm Mestilon i.m., 1 ccm Prostigmin i.v.

10:00 Uhr: Spontanpartus aus re. HHL, weibl., 35 cm, 1400 g, gerade lebensfähig. 10:10 Uhr: Katheterismus, Placentalösung nach Schultze. Sanguis: 50 g. Die Gesamtdauer der Geburt war 13 Stunden und 10 Min. Davon entfielen 13 Stunden auf die Eröffnungsperiode.

10:20 Uhr: 10 ccm Calcium, 1 ccm Prostigmin i.m., Reverin i.v.; trotzdem kam es zum Atemstillstand. 10:45 Uhr: Eiserne Lunge, Frequenz 16/min., 1 ccm Prostigmin i.v., 13:00 Uhr: 1 ccm Prostigmin i.m., 13:45 Uhr: Verlegung ins Stationsbett.

Die Patientin wurde noch am gleichen Tage in die Neurologische Universitäts-Klinik verlegt, wo zusätzlich Antibiotika gegeben wurden. Am Abend desselben Tages trat erneut ein bedrohlicher Zustand ein, der wiederum die eiserne Lunge erforderlich machte.

Am 24. Januar 1959 konnte sie, auf 6 bis 7 Tabl. Mestilon täglich eingestellt, nach Hause entlassen werden.

Das Neugeborene, mens VIII, verstarb am 6.1.1959.

Aus dem Sektionsbericht vom 7.1.1959:

Leiche eines unreifen, 22 Stunden alten, weiblichen Neugeborenen, 1380 g, 40 cm. Partielle Atelektasen der Lungen. Stecknadelkopfgroße Blutungen unter der Thymuskapsel. Einzelne fleckförmige, subepikardiale Blutungen. Kapselhämaton des re. Leberlappens. Zahlreiche Harnsäureinfarkte beider Nieren.

Ödem und Hyperämie der weichen Hirnhäute. Keine inneren und äußeren Mißbildungen. Kein Tentoriumriß, kein Blut in den Ventrikeln, kein Anhalt für Lues und Erythroblastose.

Todesursache: Unreife, Atelektasen der Lunge, Anoxie.

Ein Jahr später, am 30.1.1960 um 00:10 Uhr, wurde die Patientin mit massiver Cyanose und Bewußtlosigkeit in die Neurologische Klinik eingeliefert. Seit 2 Tagen war sie an einem fieberhaften Infekt mit Temperatur um 39 - 40° erkrankt.

Trotz sofortiger Gaben von Prostigmin i.v., Effortil und Sauerstoff kam es zum Verlöschen von Puls und Atmung, und sie starb 5 Minuten nach der Aufnahme.

Aus dem Obduktionsbefund vom 30.1.1960.

Histologisch nur geringgradige, aber charakteristische fleckförmige Veränderungen in der Psoasmuskulatur. Von Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Muskelkerne einmal abgesehen, fanden sich nur vereinzelte perivaskuläre und perimuskuläre Lymphocytinfiltrate.

Thymusreste von normaler Ausdehnung histologisch nachweisbar.

Akute haemorrhagische Trachea-Bronchitis mit Bronchiolitis und ausgedehnter haemorrhagischer Pneumonie.

(Bakteriologisch: Pneumococcen und vergrünende Streptococcen).

Haemorrhagische und nektrotisierende Enteritis. Kräftiger allgemeiner Hirndruck mit Subarachnoidalblutungen über der re. Großhirnhemisphäre. Massives Lungenödem. Frische Hyperämie der parenchymatösen Organe. Cholelithiasis.

Alter Zustand nach Appendektomie, umschriebene Serosaverwachsungen im re. Unterbauch.

Einzelne bis gut linsengroße Follikelcysten im li., knapp bohnen großes Corpus luteum im re. Ovar. Beginnende Abstoßung des Endometriums. Kleinerbsengroßes Rindenadenom der re. Nebenniere.

Todesursache: Toxisches Kreislaufversagen.

Es handelt sich hier also um eine Schwangerschaft, die im 1. Trimenon eine merkliche Verschlechterung mit sich brachte,

welche im 2. Trimenon einer leichten Besserung Platz machte, der wieder ein vorgeburtlicher Relaps folgte, welcher nach der Geburt lebensbedrohlich wurde. Möglicherweise besteht eine besondere Gefährdung für eine gravide Frau mit M.g.p., wo das Inerscheintreten der Krankheit während einer Schwangerschaft oder nach einer Geburt erfolgte. (Der tödliche Ausgang im Falle Tilney war bei einer Patientin mit Beginn der M.g.p. während der Gravidität. Die Fälle Kohn und Reuter, die ad finem kamen, zeigten die ersten Symptome der M.g.p. nach einer Schwangerschaft [siehe später]).

Auf Grund des reduzierten Allgemein- und Kräftezustandes der Patientin, der merklichen Verschlechterung des Befindens in der Gravidität - besonders im 1. Trimenon -, des erstmaligen Auftretens der Symptome nach einer Geburt und des veränderten Blutbildes wäre hier sicherlich die vorzeitige Schwangerschaftsunterbrechung therapeutisch vorteilhaft gewesen.

3. Der Zustand des Kindes bzw. der Frucht.

Fraglich bleibt, inwieweit die Frucht intra-uterin geschädigt wird. An diesem Krankengut ist eine Häufung über die Norm an Früh-, Fehl- und Totgeburten bei den Frauen vor Beginn der M.g.p. nicht zu verzeichnen: Von 22 Schwangerschaften wird anamnestisch 1 Abort und 1 Frühgeburt angegeben. Doch sind aus 8 Schwangerschaften während der Krankheit nur 4 Geburten mit lebensfähigen Kindern, 1 Abort, 1 Frühgeburt - das Kind verstarb 22 Stunden post partum - und 2 Geburten, wobei die Neugeborenen nur kurzweilig lebensfähig waren, zu entnehmen.

Gewisse schädliche Einflüsse für die Frucht scheinen vorzuliegen, die vielleicht in der leichtesten Form auch die Myasthenia neonatalis verursachen, wo möglicherweise die Medikamente eine Rolle spielen.

II. Ergebnisse aus der Literatur

Um das weite Spektrum der Möglichkeiten des Schwangerschaftsverlaufes für eine Frau mit M.g.p. ausführlich darlegen zu können, habe ich aus der Literatur rund 70 Publikationen verwendet, in denen Schwangerschaften bei Patientinnen mit M.g.p. mitgeteilt werden und wovon sich ca. 40 speziell mit dem Thema M.g.p. in der Gravidität befassen. Von den hieraus gesammelten 200 Schwangerschaften waren 54 in der Vor-Prostigminära und 146 in der Prostigminära, wovon 20 auf thymektomierte Patientinnen fallen. Die meisten Berichte sind in Bezug auf Schwangerschaftsverlauf, Schwangerschaftsbeendigung, postpartum-Verlauf und Zustand der Frucht bzw. des Kindes nicht vollständig, so daß für die Untersuchung der einzelnen Fragen jeweils nur ein Teil in Betracht kommt. Besserungen und Verschlechterungen sind stets relativ zum vorherigen Zustand anzusehen. Dabei sind die Resultate der Vor-Prostigminära wegen der symptomatischen Wirkung des Prostigmins nicht mit denen der Prostigminära vergleichbar. Seit der Einführung des Prostigmins besitzt man am Medikamentenverbrauch ein recht gutes Maß in Bezug auf Besserungen oder Verschlechterungen. Eine Statistik aus ausgewählten größeren Arbeiten und den Fällen der hiesigen Klinik ist gegen Ende der Arbeit angeführt.

1. Theorien zur Erklärung der Beeinflussung der M.g.p. durch Gravidität

Für die Veränderungen der M.g.p. durch Schwangerschaft werden allgemein die Schwangerschaftshormone verantwortlich gemacht. Amelung und Lorenz sehen den Grund der Beeinflussung in einer hormonell ausgelösten Verschiebung des Azetylcholin-Cholinesterase-Gleichgewichts. In der Placenta finden sich hohe Mengen an Azetylcholin. Nach Zeller stehen das Azetylcholin und damit auch die zugehörige Cholinesterase in engem Zusammenhang mit den weiblichen Geschlechtshormonen: Unter der Produktion von Follikelhormon steigt in der Schwangerschaft der Azetylcholingehalt des Uterus (Kaninchenversuche) und kompensatorisch erfolgt gegen eine Überschwemmung des Organismus mit Azetylcholin eine Erhöhung des Gehaltes an Cholinester-

ase in der Leber (Rattenversuche). Nach der Geburt nehmen diese Werte rasch ab und bleiben während der Laktation unter der Norm. Je nachdem, ob die kompensatorisch ausgelöste Cholinesteraseproduktion überschießend oder vermindert ist, soll das Befinden während der Gravidität sein.

Broser hat eine eindeutige Senkung der Serum-Cholinesterase bei einer Patientin gefunden, deren Beschwerden sich mit Beginn der Gravidität besserten. Ob, oder inwieweit die Serum-Cholinesterase eine Beziehung zur Cholinesterase, welche an der motorischen Endplatte wirksam wird, hat, ist heute noch nicht geklärt.

Eine weitere Möglichkeit der Beeinflussung der M.g.p. kann durch den Föten gegeben sein. Schild und Schild weisen im Falle einer Besserung auf eine in Betracht zu ziehende hormonale Substitution des mütterlichen Organismus durch den Föten hin, analog der bei schwangeren Diabetikern durch das kindliche Pankreas.

2. Der Einfluß der Schwangerschaft auf die M.g.p.

Die Beziehungen der Gravidität zur M.g.p. werden in der Literatur als sehr verschiedenartig dargestellt.

Die Schwangerschaft kann diese Erkrankung erstmalig in Erscheinung treten lassen. Ich fand den Beginn der M.g.p. während einer Gravidität in den Publikationen 12x. Möglicherweise ist sie nicht die Ursache der M.g.p., sondern bringt nur einen latenten Verlauf zu Tage.

In den angeführten Veröffentlichungen werden in der Vor-Prostigminära etwas mehr Fälle mit Verschlechterungen (15x) gegenüber Besserungen (11x) des Befindens beschrieben, während in der Prostigminära etwas mehr Publikationen mit Besserungen (39x) gegenüber den Verschlechterungen (32x) mitgeteilt sind. Ein Grund dafür mag sein, daß man in der Vor-Prostigminära häufiger eine Interruptio vornahm, wobei eine Besserung, wie sie gelegentlich Ende des 1. und v.a. im 2. Trimenon erfolgt, nicht mehr in Rechnung gezogen wird. Gleichbleibende Verläufe treten in den Veröffentlichungen der Vor-Prostigminära (9x) gegenüber Besserungen und Verschlechterun-

gen etwas zurück, während sie in der Prostigminära (37x) fast ebenso häufig wie Besserungen beschrieben sind. Der Grund liegt darin, daß bei den hinzugenommenen thymektomierten Patientinnen die Hälfte der 20 Graviditäten einen gleichbleibenden Verlauf zeigten. Diese Frauen befanden sich allerdings z.T. schon vor der Gravidität infolge der Thymektomie in mehr oder weniger ausgeprägten Remissionen.

Faßt man die Berichte der Vor-Prostigminära und Prostigminära - einschließlich der, in denen Schwangerschaften thymektomierter Patientinnen beschrieben sind - zusammen, was wegen des verschiedenen therapeutischen Effektes genau genommen nicht zulässig ist, so ergeben sich: 50x Besserungen, 46x ein gleichbleibender Verlauf und 47x Verschlechterungen. Eine Drittelung in der Häufigkeit der Verhaltensweisen beobachtete Osserman an 33 Schwangerschaften. Die Statistik aus ausgewählten größeren Publikationen gegen Ende der Arbeit zeigt allerdings ein anderes Verhaltensschema.

Die Schwangerschaft kann von Anfang an mit einer Besserung oder Verschlechterung einhergehen, diese können aber auch zu jedem anderen Zeitpunkt der Gravidität eintreten. Am häufigsten wird eine Veränderung des Befindens im 1. Trimenon beschrieben (48x), während eine solche im 2. und 3. Trimenon seltener mitgeteilt ist (je 15x). Verschlechterungen finden sich am häufigsten im 1. Trimenon (ca. 2/3), im 2. kaum und oft auch im 3. Trimenon (ca. 1/3), besonders in der Zeit unmittelbar vor der Geburt und der Geburt selbst. Die im letzten Trimenon eingetretenen wurden nach vorausgegangenen Remissionen (5x) und auch ohne solche (7x) beobachtet. Besserungen teilen sich in das 1. und 2. Trimenon, während sie im 3. Trimenon selten beschrieben sind. Anfängliche Verschlechterungen können diesen Besserungen vorausgehen (9x).

Außer solchen Verläufen mit einem ein- oder zweimaligen Wechsel im Befinden der Patientinnen während der Gravidität sind gelegentlich noch laufend wechselnde beschrieben, wofür allerdings wohl Ursachen sekundärer Art wie Infekte oder andere Stresssituationen verantwortlich zu machen sind.

Todesfälle scheinen innerhalb der Gravidität weniger häufig

als im post-partum-Verlauf einzutreten. Aus den Publikationen sind mir drei bekannt, was allerdings nichts über die tatsächliche Häufigkeit aussagt und statistisch nicht bewertet werden kann.

Burr und Mc Carthy beschreiben eine Patientin, die in der 2. Schwangerschaft ein schlechtes Befinden hatte, was sich eines Tages erheblich weiterverschlechterte, und wo dann am nächsten Tag - noch im 1. Trimenon - der Tod eintrat. In der Prostigminära beschreibt C.H. Viets eine Patientin, die im 7. Graviditätsmonat zur Aufnahme kam. Es folgten dann Anfälle an Atemnot, die mit Prostigmin und Mestinon behoben werden konnten. Doch schritt die Exazerbation weiter und es wurde mit Myastenol und Mestinon therapiert. Ein zusätzlicher Relaps kurz vor der Geburt konnte medikamentös nicht mehr aufgefangen werden (cholinergische Krise?), so daß die Patientin ad exitum kam. Auch von einer thymektomierten Frau wird berichtet (Fraser and Turner; Diskussion: Thomson), daß nach anfänglicher anscheinender Besserung eine Verschlechterung eintrat, und die Patientin in der 36. Schwangerschaftswoche ad finem kam. Bei ihr wurden wegen des schlechten Zustandes schon 2 vorherige Graviditäten unterbrochen, was sie dieses Mal nicht wünschte.

3. Die Schwangerschaftsbeendigung

Was die Schwangerschaftsbeendigung anlangt, so wird von vielen Autoren eine schnelle komplikationslose Geburt beschrieben. Es wird hervorgehoben, daß die Kraft der Uterusmuskulatur durch die Krankheit nicht beeinflußt wird, ja daß sogar die Stärke der Uteruskontraktionen durch die cholinergisch wirksamen Medikamente erhöht sei, und daß die Geburt oft schneller als beim Gesunden verläuft, was mit einer Erschlaffung der Sekundärmuskeln erklärt wird. Doch ist aus der Literatur auch zu entnehmen, daß häufig die Geburt nicht spontan vor sich geht, weil eine zunehmende Erschöpfung der Hilfs- und Atemmuskulatur eintritt, was oft die Anwendung sehr hoher Medikamentdosen notwendig macht, so daß die Gefahr einer cholinergischen Krise entsteht. In solchen Fällen wurde die Beendigung der Geburt mit Extraktionshilfen vollzogen. Eine Sectio

caesarea soll nur aus gynäkologischer Indikation heraus durchgeführt werden. Bestehen Zweifel, ob eine cholinergische Krise vorliegt, wie sie sich in starkem Speichelfluß, motorischer Unruhe und profusem Schwitzen kundtut, so empfiehlt sich der Tensilontest nach Osserman: Man gibt in einer Tuberkulinspritze zunächst 1 bis 2 mg Tensilon i.v. innerhalb von etwa 15 Sekunden. Ist die Schwäche bzw. Lähmung Ausdruck einer M.g.p., so tritt innerhalb von 1/2 bis 2 Minuten eine sichtbare Besserung ein. Erfolgt keine Reaktion oder gar eine Verschlechterung, muß eine cholinergische Schwäche angenommen werden und man sollte sofort durch die noch liegende Kanüle 1 bis 2 mg Atropin zuführen.

Eine Schwangerschaftsbeendigung durch Interruptio wird in der Literatur nicht selten angeführt. Diese wurden teils wegen einer eingetretenen Verschlechterung, teils aus Sorge um eine solche vollzogen. Auch von Spontanaborten ist öfter die Rede. Doch ist über die Aborthäufigkeit bei Myasthenikerinnen ein endgültiges Urteil schwer zu geben. Sie soll nach Ansicht der meisten Autoren die der Gesunden nicht übersteigen. Über die Auswirkung der therapeutischen und natürlichen Aborte auf das Befinden der Patientin werde ich später eingehen.

4. Die Zeit nach Schwangerschaftsbeendigung und ihr Einfluß auf die M.g.p.

Entscheidender als die Zeit innerhalb der Gravidität ist für eine Patientin mit M.g.p. die Zeit nach der Schwangerschaftsbeendigung. Häufiger ist in dieser Zeit in den Publikationen der Beginn der Krankheit zu finden (19x, davon 4x nach Abort). In den von mir aus der Literatur gesammelten Fällen ist in rd. 65 % eine zeitweilige Verschlechterung post partum zu beobachten, wobei es für die Patientin einerlei ist, ob der erhöhte Medikamentenbedarf auf Grund der Erschöpfung post partum oder wegen des Abbruches eines günstigen Schwangerschaftseinflusses erforderlich ist. In der aufgestellten Statistik liegt die Prozentzahl noch höher (rd. 75 %). Nach Ossermans Ansicht reflektiert, auf Grund von 33 beobachteten Graviditäten, der post-partum-Verlauf gewöhnlich den Krankheitszustand, wie er sich während der Schwangerschaft zeigt. Thomson stellte bei 8

Graviditäten keinen nachgeburtlichen Relaps fest.

Verschlimmerungen nach der Geburt werden in der Regel nach Besserung in der Gravidität, aber auch häufig nach gleichbleibendem Verlauf oder einem Relaps während der Schwangerschaft beschrieben. Bei rd. der Hälfte der Fälle, die sich schon während der Gravidität verschlimmerten, erhöht sich der Medikamentenverbrauch noch post partum.

Ein unveränderter Verlauf nach der Geburt ist aus der Literatur weniger oft zu entnehmen und wird meist nach gleichbleibendem Befinden und gelegentlich auch nach einem Relaps in der Gravidität beschrieben, während er mir nach einer Remission innerhalb der Schwangerschaft aus der Literatur nicht bekannt ist.

Selten wird auch über Remissionen nach der Geburt geschrieben. Dauerhafte Besserungen werden nur nach Verschlechterungen, nicht nach gleichbleibendem Verlauf oder gar Teilremissionen innerhalb der Gravidität veröffentlicht. Sie bleiben nicht auf einem günstigeren Niveau als vor der Gravidität bestehen.

Die erstmaligen Veränderungen im Befinden der Patientinnen treten gewöhnlich gleich oder wenige Tage nach der Geburt, seltener nach wenigen Wochen oder Monaten auf. Häufig wird der Zustand wie er vor der Schwangerschaft bestand mehr oder weniger schnell wieder erreicht. So tritt nach Besserung während der Gravidität gewöhnlich eine Verschlechterung post partum ein. Erfolgt nach einem Relaps in der Schwangerschaft keine nachgeburtliche Besserung, sondern eine weitere Verschlechterung, so kann sich diese später wieder rückbilden. Viets et al., Wilson and Barr, McKeever, Oosterhagen, Schade and Foley und Varga berichten über Fälle, wo post partum Verschlechterungen auftraten, die nach wenigen Wochen wieder einer Besserung Platz machten. Während Schade and Foley, Galloway, Amelung und Lorenz mitteilen, daß das Befinden ihrer Patientinnen schließlich wieder das Niveau wie vor der Gravidität erreichte, betonen Harris and Schneider, Gunn and Sanderson und Nilson, daß dieses unter dem, wie es vor der Schwangerschaft bestand, blieb. Fraser und Turner erwähnen einen Fall, wo eine Thymektomie eine Vollremission zur Folge hatte, aber im Puerperium wieder ein Relaps eintrat.

Eine offensichtliche dauerhafte günstige Beeinflussung der M.g.p. nach Beendigung der Gravidität ist mir aus der Literatur nicht bekannt. Jedoch sind häufiger im post-partum-Verlauf als in der Gravidität tödliche Ausgänge mitgeteilt. Eine Schwierigkeit besteht darin, wie lange man den Einfluß der Schwangerschaft als maßgeblich ansehen kann. Bei 7 solcher mitgeteilten Todesfälle ist der Zusammenhang offensichtlich, 2 weitere erfolgten 8 bzw. 17 Monate post partum, ein anderer ereignete sich nach einer radikalen Hysterektomie, nachdem eine 12 Wochen lange Schwangerschaft vorgelegen hatte.

Kohn beschreibt eine Patientin, bei der sich die Schwäche nach der Geburt des 4. Kindes einstellte. 2 Tage nach der glatten Entbindung des 5. Kindes kam sie bei schwerer Atemnot ad finem. Tilney berichtet über eine Patientin, bei der die ersten Symptome einer M.g.p. während der 1. Gravidität auftraten und welche ein Monat post partum infolge Atemlähmung starb. Ebenso kam es im Falle Reuter, wo sich nach dem Abort einer 2. Gravidität die M.g.p. zeigte, die sich in der 3. Schwangerschaft besserte, nach der Geburt wieder verschlechterte, in der 4. Gravidität erneut besserte durch einen nun folgenden stärkeren Relaps zum tödlichen Ausgang. In der Prostigminära werden 2 Todesfälle in dem statistischen Bericht des Maternal Welfare Committee of Wayne County, Michigan, für die Jahre 1948-53 genannt (zit. nach Shriner). Arieff und Roach beschreiben eine Patientin, bei der sich die Symptome nach der 1. Gravidität verschlechterten und die nach der 2. Entbindung zusätzlich eine post-partum Hämorrhagie bekam und verstarb. In der Veröffentlichung von Fraser und Turner wird von einer thymektomierten Patientin berichtet, die keine Beschwerden während der Graviditäten hatte, aber 6 Wochen nach der 2. Geburt an einer myasthenischen Krise ad exitum kam. Die tödlichen Ausgänge innerhalb einer längeren Zeitspanne post partum sind in den Berichten von Viets et al. und Bryan jr. mitgeteilt. Fall Bryan: Milder Relaps im 1. Trimenon, allmähliche Besserung im 2. und 3. Trimenon, Verschlechterung einige Wochen post partum, Besserung nach einem Monat, Exitus 8 Monate nach der Geburt. Fall Viets et al.: Mäßiger Relaps im 3. Schwangerschaftsmonat, dem eine völlige Remission folgte. Verschlechterte

rung nach der Geburt mit Besserung nach einem Monat, die 9 Monate anhielt und von einer Verschlechterung abgelöst wurde. Exitus 17 Monate post partum,

Wie lange sich der Einfluß der Gravidität auf die Folgezeit ausdehnt, mag verschieden sein und wird vermutlich zum Teil von der Dauer der Laktation mitbestimmt. Eine Patientin Goldflams verschlechterte sich in ihrem Befinden zu Ende der Stillungsperiode. Mortaras Patientin mußte aus großer Schwäche das Stillen am Ende der 10. Woche einstellen. Im Falle Gunn and Sanderson zeigte sich eine dramatische Besserung, nachdem infolge der Erschöpfung das Stillen abgesetzt wurde. Umgekehrt schreibt Besserer, daß nach dem Abstillen die üblichen Beschwerden wieder auftraten. Fabre erwähnt das erstmalige Erscheinen der M.g.p. bei seiner Patientin nach Stilleinstellung und Wiederauftreten der Regel. In anderen Fällen wird kein Einfluß durch die Laktation auf die M.g.p. beobachtet.

So kann man also sagen, daß auch die Stillperiode im Sinne einer Besserung oder Verschlechterung auf die Symptome wirken oder aber ohne Einfluß auf die M.g.p. sein kann.

Die Verschiedenartigkeit im Befinden einer Patientin wie sie nach der Geburt auftritt, zeigt sich auch nach vorzeitigem Schwangerschaftsabbruch. Erstmaliges Erscheinen der M.g.p. nach Aborten wurde schon erwähnt. Die aus den Publikationen entnommenen therapeutischen Schwangerschaftsunterbrechungen (8) und natürlichen Aborte (6) verhalten sich in Bezug auf die nachfolgende Beeinflussung der M.g.p. ähnlich. So tritt häufig eine Besserung auf, wenn die Gravidität eine Verschlechterung mit sich brachte und umgekehrt ein Relaps, wenn sie von einer Remission begleitet war. Ein unbeeinflusster Verlauf oder eine weitere Verschlimmerung nach einem Relaps in der Gravidität ist möglich. Nach Beobachtungen Ossermans unterscheiden sich allerdings therapeutische von natürlichen Aborten dadurch, daß erstere die Symptome nicht zu verändern, während letztere diese zu bessern pflegen. Ein Exitus infolge einer regelrechten Interruptio ist mir aus der Literatur nicht bekannt. Die Patientin Plauchés, die gravide war, kam nach einer radikalen Hysterektomie ad finem. Der von Viets et al. erwähnte tödliche Ausgang einer Patientin Kohns erwies sich im Origin-

nal als ein exitus 2 Tage nach der glatten Entbindung.

5. Die Frucht bzw. das Kind

Was die Frucht bzw. das Kind anlangt, so wurde über die Abort-häufigkeit schon gesprochen. Die Frage nach vermehrten Mißbildungen ist an Hand der Literatur ebenso wenig zu entscheiden. Förtsch berichtet über eine Patientin, die 2x ein Kind mit Hydramnion tot zur Welt brachte, Besserer schreibt über ein Kind, das eine Osteogenesis imperfecta aufwies und nach kurzer Zeit verstarb. Das von Thomson genannte Frühgeborene zeigte autoptisch eine polycystische Niere mit einer Muskelhypertrophie von Herz, Ösophagus, Pylorus und Blase. Sicher ist heute nur eines, daß einige Neugeborene eine vorübergehende Muskelschwäche aufweisen, welche wenige Stunden oder am 1. bis 3. Tag nach der Geburt auftritt, und innerhalb 14 Tage (1 bis 4 Wochen) wieder verschwindet. Diese Myasthenie bezeichnet man als neonatale Form, im Gegensatz zur kongenitalen oder konnatalen, welche als angeborene M.g.p. bestehen bleibt und im Gegensatz zur infantilen Form, welche im Säuglingsalter in Erscheinung tritt, schon wenige Wochen bis Monate nach der Geburt. Über die Ursache der neonatalen Form bestehen verschiedene Ansichten. Manche Autoren nehmen an, daß das Myasthenie erzeugende Substrat ("myasthenic factor") über die Placenta zum kindlichen Organismus wandert, andere sind eher geneigt, die Ursache in dem plötzlichen Entzug der diaplacental an den Föten gebrachten cholinergischen Medikamenten zu erblicken. Für die Auffassung einer intrauterinen Gewöhnung an das Präparat spricht, daß die Myasthenia neonatalis nicht sofort nach der Geburt, sondern in der Regel erst wenige Stunden bis zu 3 Tagen danach in Erscheinung tritt und nur bei medikamentöser Behandlung der Mütter beschrieben wurde, wenn auch Schlezinger darlegt, "mit der möglichen Ausnahme eines Falles" und daß es außerdem "wahrscheinlich" ist, daß 2 seiner 4 Mütter in seiner Serie Kinder mit neonataler Myasthenie hatten, wovon die eine die Gravidität ohne Medikamente hinter sich brachte.

Die in der Prostigminära 16x (davon 1x bei einer Thymektomierten) mitgeteilten Muskelschwäche bei Neugeborenen, wovon 6 ad

finem kamen, wurde zum ersten Male 1942 von Strickroot, Schaef-fer and Bergo beschrieben. Sie berichten von einem Kind, das am 3. Tage myasthenische Symptome zeigte, gaben in den nächsten 2 Tagen zu jeder Mahlzeit Prostigmin und unterbrachen dann die Therapie für 2 Mahlzeiten. Die Symptome kehrten zurück und trotz Wiederaufnahme der Prostigmintherapie, wodurch die Symp-tome anfänglich erneut behoben werden konnten, wurde das Kind ungefähr nach 45 Minuten blau und verstarb. Die Fälle von My-asthenia neonatalis, welche von Wilson and Stoner und Schle-zinger mitgeteilt werden und ad exitum kamen, wurden nicht mit Prostigmin oder ähnlichen Präparaten behandelt. Arieff and Roach beschreiben ein Neugeborenes, das 12 Stunden nach der Geburt cyanotisch wurde. 3 Stunden später verabreichte man Prostigmin, doch ohne Effekt und das Kind verstarb 28 Stunden post partum. Die gleiche Patientin gebar erneut, das Kind schrie spontan, aber wurde rapid blau. 5 Stunden später wurde Prostigmin gegeben, doch ohne Erfolg.

Diese Fälle mögen zeigen, daß jedes Kind einer Mutter mit M.g.p. sofort nach der Geburt und regelmäßig zu jeder Mahlzeit eine kleine Menge Prostigmin bekommen sollte, womit man sich nach ca. 14 Tagen vorsichtig wieder ausschleicht.

6. Zur Prognose des Befindes bei wiederholten Schwangerschaften

Als letztes möchte ich an Hand der Literatur versuchen zu klä-ren, inwieweit man eine Prognose über den Krankheitsverlauf bei wiederholten Schwangerschaften einer Patientin stellen kann:

Fall Goldflam: 1. und 2. Gravidität: Befinden unbeeinflußt. Ver-schlechterung jeweils ca.
3 Monate post partum.

3. Gravidität : Besserung

Fall Gemmell : 1. Gravidität : Entstehen von M.g.p.

2. Gravidität : Verschlechterung

Fall Laurent : 1. und 2. Gravidität: Besserung

3. mit 7. Gravidität: welche 4x durch Spontana-borte und 1x durch Inter-ruptio beendet wurden:
Verschlechterung mit Bease-rung nach Beendigung

Fall Reuter	:2. Gravidität	: Entstehen von M.g.p. nach Abort
	3. Gravidität	: Besserung.Verschlechterung post partum
	4. Gravidität	: Besserung.Verschlechterung post partum. Exitus
Fall Mortara	:1. Gravidität	: Entstehen von M.g.p. Besserung post partum mit folgender Verschlechterung
	2. Gravidität	: Verschlechterung.Interruptio ohne Einfluß
Fall Wilson	:1. und 2. Gravidität:	Besserung
Fall Viets et al.	:1. Gravidität	: Entstehung von M.g.p. nach Abort
	2. Gravidität	: Verschlechterung im 1., Besserung im 3. Monat, Verschlechterung post partum
	3. Gravidität	: Verschlechterung im 3. Monat, Besserung im 2. Trimenon. Verschlechterung post partum
Fall Wilson and Stoner	:2. und 3. Gravidität:	gleichbleibender Verlauf
Fall Besserer:	1. Gravidität	: Besserung, Verschlechterung nach Abstillen
	2. Gravidität	: Besserung. Verschlechterung nach Abstillen
	3. Gravidität	: Besserung.Verschlechterung 14 Tage ante partum
Fälle Möller	:1. Gravidität	: ohne Beschwerden (Besserung)
	a. 2. Gravidität	: Verschlechterung
	b. 2. und 3. Gravidität:	ohne Beschwerden (Besserung)
	c. 1. mit 4. Gravidität:	Verschlechterung
	d. 1. Gravidität	: Besserung im 3. Trimenon
	2. Gravidität	: Besserung der Beschwerden
	e. 1. Gravidität	: ohne Einfluß
	2. Gravidität	: Besserung im 3. Trimenon

- f. 1. Gravidität : ohne Beschwerden (Besserung)
2. Gravidität : Verschlechterung

Fall Shriner : 7. Gravidität : Entstehen von M.g.p. post partum
8. und 9. Gravidität: gleichbleibender Verlauf
Verschlechterung jeweils post partum

Fälle Schle-
zinger

- a. : 1. Gravidität : ohne Einfluß
2. Gravidität : Verschlechterung im 3. Trimenon
b. 1. und 2. Gravidität: Verschlechterung im 1. Trimenon,
Besserung im 2. Trimenon,
Verschlechterung post partum

Fall Arieff
and Roach

- : 1. und 2. Gravidität: ohne Einfluß
Verschlechterung jeweils post partum. Exitus.

Fall Förtsch : 1. Gravidität

- : Besserung im 1. Trimenon
Verschlechterung post partum
2. Gravidität : Besserung im 2. Trimenon
Verschlechterung post partum

Fälle Fraser
and Turner

- : 1. Gravidität : Besserung im 2. Trimenon
a. Verschlechterung post partum
2. Gravidität : Verschlechterung im 1. Trimenon
Verschlechterung post partum
b. 1. und 2. Gravidität: ohne Einfluß und auch die
Folgezeit

Die nun folgenden thymektomierten Patientinnen sind ebenfalls
von Fraser and Turner beschrieben:

- c. 5. und 6. Gravidität: die Remission bleibt bestehen
und auch post partum (Re-
mission infolge Thymektomie)
d. 1. und 2. Gravidität: die Remission bleibt be-
stehen und auch post partum
(Remission infolge Thymektomie)
3. Gravidität : Verschlechterung im 3. Trimenon
e. 1. und 2. Gravidität: ohne Einfluß. Exitus nach
der 2. Entbindung

Aus diesen angeführten Fällen mag ersichtlich sein, daß sich das gleiche Muster im Befinden einer Patientin mit M.g.p. bei wiederholten Schwangerschaften nicht einstellen braucht, was auch in der Literatur immer wieder betont wird, daß es aber nicht insoweit variiert, daß überhaupt keine Prognose zu stellen erlaubt ist. In den meisten Fällen wiederholt sich das Muster mehr oder weniger genau, oder aber es zeigt eine Tendenz zur zunehmenden Verschlechterung des Befindens bei wiederholten Graviditäten. Eine Besserung der Beschwerden während einer Schwangerschaft, wo bei einer vorausgegangenen eine Verschlechterung vorgelegen hat, ist mir aus der Literatur nicht bekannt. Goldflam und Möller berichten jeweils von einer Patientin, wo nach unbeeinflusstem Verlauf eine folgende Gravidität von günstigem Einfluß für die M.g.p. war. Bei Gemmell, Reuter, Mortara, Wilson S.A.K., Wilson and Stoner, Möller (3x), Shriner, Schlezinger, Arieff and Roach, und Fraser and Turner (3x) wiederholt sich das Muster sehr genau. Bei Goldflam ändert es sich in der 3. Gravidität, ebenso bei Laurent, wo es dann bis zur 7. wieder gleich bleibt. Bei Viets et al. und Wörtsch wird eine Tendenz zur Verspätung des Eintrittes des günstigen Schwangerschaftseinflusses bemerkbar, bei Besserer wird dieser Einfluß in der 3. Gravidität von einer vorgeburtlichen Verschlechterung abgelöst, während Schlezinger, Fraser and Turner von Verschlechterungen in der Schwangerschaft, wobei vorangegangene ohne Einfluß waren, und Laurent, Fraser and Turner und Möller (2x) von Verschlechterungen in der Gravidität, wobei vorangegangene Besserungen mit sich brachten, reden. Hieraus mag sich ergeben, daß häufige Schwangerschaften für eine Frau mit M.g.p. nicht günstig sind.

III. Kritik

Eine noch so große Sammlung derartiger Einzelbeobachtungen ist natürlich den zufälligen Gesichtspunkten unterworfen, von denen sich die einzelnen Autoren leiten ließen. Ein signifikantes Urteil über die Zusammenhänge zwischen Schwangerschaft und dem Verlauf der Myasthenia gravis können wir nur dann bekommen, wenn ein auslesefreies Material aller Schwangerschaften bei Myasthenia gravis aus größeren Kliniken gesammelt wird. Dieser Anforderung entsprechen leider nur wenige Arbeiten, und zwar die von Kennedy and Moersch, Viets, Schwab and Brazier, Möller, Schlezinger und Fraser and Turner. Der Bericht von Kennedy and Moersch entstammt der Vor-Prostigminära und kann nicht mit denen der Prostigminära gleichgestellt werden. Die Arbeiten umfassen jeweils nur ein kleines Material, aber die Addition der Zahlen zu den unseren gestattet einigermaßen zuverlässige Aussagen. Eine genaue prozentuale Aufstellung der Todesfälle infolge einer Gravidität ist allerdings auch hieraus nicht möglich, da bei einigen Patientinnen, bei denen ein ernstlicher Relaps eintrat, eine Interruptio der natürlichen Schwangerschaftsbeendigung vorgezogen wurde, und da über den Zustand post partum und vor allem die Länge der Beobachtungszeit oft keine ausreichenden Angaben gemacht wurden.

Der einzige zusammenfassende Bericht in der Vor-Prostigminära ist - wie schon erwähnt - der von Kennedy and Moersch, wo 12 Graviditäten bei 7 Frauen mitgeteilt werden. In 5 der Schwangerschaften trat eine Verschlechterung der Symptome ein, während in 7 keine Veränderung im Befinden beobachtet wurde. Über den post-partum-Verlauf ist nur ausgesagt, daß sich bei 4 der 5 Schwangerschaften die Symptome mit ihrer Beendigung oder dem Stillen des Kindes besserten. Über die Länge der Beobachtungszeit wird keine Angabe gemacht. Eine erstmals genaue Analyse stellten Viets H.R., Schwab and Brazier an Hand des Medikamentenverbrauches an (1942). Von 8 Patientinnen wurden 9 Schwangerschaften untersucht. Allerdings lag hier der glückliche Fall vor, daß davon bei 7 Graviditäten entweder noch im 1. oder aber im 2. Trimenon nach oder ohne anfänglicher Verschlechterung eine Besserung eintrat. Ein größeres Material zeigt nicht dieses

hohe Überwiegen der Besserungen. Eine Patientin davon kam 17 Monate post partum ad finem. In der umfangreichen Arbeit von Eva-Brita Möller sind 9 Patientinnen mit 17 Schwangerschaften aufgeführt. Doch wird hier über die viel wichtigere Zeit nach Schwangerschaftsbeendigung keine Angabe gemacht. Der Bericht von Schlezinger behandelt 4 Patientinnen mit 6 Graviditäten. Die Länge der Beobachtungszeit nach der Geburt wird nicht erwähnt. Die weitaus umfassendste Arbeit über dieses Thema lieferten Fraser and Turner. Die Veröffentlichung von 1963 setzt teilweise die von 1953 fort. Letztere behandelt 12 Patientinnen mit 21 Schwangerschaften, wovon sich die meisten einer Thymektomie unterzogen hatten, so daß dies genau genommen Sonderfälle darstellen. Wenn dadurch auch oft ein unverändertes Befinden in der Gravidität erreicht wurde, kam auch hier eine der Frauen post partum ad finem. Ebenso war die eine unter den in der anschließenden Diskussion genannten und von Thomson beobachteten 7 Patientinnen mit insgesamt 8 Schwangerschaften, welche während der 3. Gravidität ad exitum kam, thymektomiert. Eine genaue Analyse des Zustandes post partum ist nur in der Publikation von 1953 durchgeführt.

S t a t i s t i k

1. Tabellarische Übersicht über das Verhalten der M.g.p. in der Gravidität aus den Arbeiten der angeführten Autoren und den Fällen der Neurolog. Univ.-Klinik Würzburg

1. Die Häufigkeit der Verhaltensweisen der M.g.p.

	Viets, Schwab and Brazier	Möller	Schlezinger	Fraser and Turner*)	Fälle der Neurol. Univ.-Kl. Würzburg	
Besserung	4	9	1	4	2	20 38 %
gleichbleibend		2	1	4	2	9 17 %
Verschlechterung	2	6	2	4	2	16 30 %
wechselnd	3		2		3	8 15 %
Graviditäten	9	17	6	12	9	53 100 %

2. Die Veränderung der M.g.p. in Bezug zum zeitlichen Ablauf der Gravidität

	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
Besserung	6 (33 %)	10 (56 %)	2 (11 %)
Verschlechterung	11 (65 %)	1 (6 %)	5 (29 %)

*) Thymektomizierte wurden nicht mit einbezogen.

II. Tabellarische Übersicht über das Verhalten der M.g.p. nach der Geburt aus den Arbeiten der angeführten Autoren und den Fällen der Neurol. Univ.-Klinik Würzburg. (Nur die erstmalige Veränderung innerhalb eines Zeitraumes von 3 Monaten - soweit angegeben - wurde notiert.)

1. Die Häufigkeit der Verhaltensweisen der M.g.p.

	Viets, Schwab and Brazier	Schlezinger	Fraser and Turner*)	Fälle der Neur. Univ.-Kl. W'burg	
Besserung	1	1		1	3 12 %
gleichbleibend			1	2	3 13 %
Verschlechterung	7	3	5	4	19 76 %
Graviditäten	8	4	6	7	25 100 %

2. Das Verhalten der M.g.p. bezüglich ihres vorausgegangenen Verhaltens in der Gravidität

	nach Besserung nach gleichbl. nach Versch. während der Gravidität		
Besserung	1	0	2
gleichbleibend	0	2	0
Verschlechterung	14	3	2

Tödliche Ausgänge werden im Text behandelt. Die Ermittlung einer genauen Prozentzahl ist aus den darin dargelegten Gründen nicht möglich.

*) Thymektomierte wurden nicht mit einbezogen.

V. Erläuterungen zur Statistik und Konklusion

In die Statistik wurden nur Arbeiten aus der Prostigminära aufgenommen, um ein vergleichbares Material zu haben. Auch Schwangerschaften thymektomierter Frauen, womit sich hauptsächlich die Berichte von Fraser and Turner befassen, sind aus dem gleichen Grund nicht mit einbezogen.

Aus den Publikationen konnten nur jene Fälle verwendet werden, bei denen eine genaue Beschreibung des Befindens während (für die I. Tabellarische Übersicht) und nach (für die II. Tabellarische Übersicht) der Gravidität durchgeführt ist. Eine aussagekräftige Gegenüberstellung mit Ergebnissen der Vor-Prostigminära ist nicht möglich, da aus dieser Zeit außer wenigen Einzelbeobachtungen nur eine zusammenfassende Arbeit, und zwar die von Kennedy and Moersch, besteht, die aber in Bezug auf Fallzahl und Fallbeschreibung hierfür nicht ausreicht.

Die Tabelle über die Häufigkeit der Verhaltensweisen der M.g.p. während der Gravidität dokumentiert, daß in der Schwangerschaft vorwiegend Besserungen eintreten (38 %). Die Prozentzahl der Verschlechterungen liegt etwas tiefer (30 %). Ein gleichbleibender Verlauf wird seltener beobachtet (17 %) und am geringsten ist die Prozentzahl der Graviditäten mit wechselndem Verlauf (15 %), wo nach anfänglichem Relaps eine Besserung erfolgt.

Die Tabelle über die Veränderungen der M.g.p. in Bezug zum zeitlichen Ablauf der Schwangerschaft zeigt, daß sich solche am häufigsten im 1. Trimenon ereignen. Besonders Verschlechterungen treten zu 65 % (aller Verschlechterungen) in diesem Zeitraum auf. Besserungen stellen sich vorwiegend im 2. Trimenon ein (56 %), ein Zeitabschnitt, in dem ein Relaps selten ist. Das 3. Trimenon wird wieder vorzüglich (wenn auch knapp halb so häufig als im 1. Trimenon) von Verschlechterungen beherrscht, während in dieser Zeit Besserungen selten sind.

Die Tabelle über die Häufigkeit der Verhaltensweisen der M.g.p. nach der Geburt zeigt deutlich, daß sich bei rd. drei Vier-

tel aller Schwangerschaften nach der Geburt eine Verschlechterung der M.g.p. einstellt (meist innerhalb weniger Tage, seltener Wochen oder Monate). Dies bedeutet nicht, daß in all diesen Fällen das Krankheitsniveau tiefer liegt, als vor der Gravidität, sondern sagt nur aus, daß in dieser Häufigkeit ein Relaps relativ zum vorherigen Zustand innerhalb der Schwangerschaft eingetreten ist, sei es auf Grund der Beendigung eines günstigen Schwangerschaftseinflusses, sei es auf Grund der Erschöpfung post partum. Ebenso sind nachgeburtliche Besserungen nicht als solche bezüglich des Krankheitsniveaus vor Beginn der Gravidität zu werten. Auch wurde stets nur die erstmalige Veränderung (bis zu einem Zeitraum von 3 Monaten) notiert, weil dies den Abbruch des Schwangerschaftseinflusses am deutlichsten dokumentieren mag und weil das Befinden der Patientinnen nicht immer gleichmäßig auf den Normalzustand zurückkehrt, sondern häufig erst nach öfterem Wechsel. Doch wird dieser nicht in jedem Falle erreicht und der Krankheitszustand bleibt dann auf einem niedrigeren Niveau als vor der Gravidität stehen oder es kommt sogar zum tödlichen Ausgang.

Aus der Tabelle über das Verhalten der M.g.p. post partum bezüglich ihres vorausgegangenen Verhaltens in der Schwangerschaft ist ersichtlich, daß im Falle einer Besserung innerhalb der Gravidität nahezu 100 %-ig ein Relaps nach der Geburt auftritt. Von 5 Schwangerschaften mit gleichbleibendem Verlauf der M.g.p. trat 3x und von 4 mit Verschlechterung der M.g.p. 2x post partum ein Relaps ein.

Dies läßt klar erkennen, daß in vielen Fällen nach der Entbindung ein tieferes Krankheitsniveau durchlaufen wird, als es vor der Gravidität bestand. Wie oft ein solches eintritt, kann nicht aus allen Fällen der angeführten Berichte eruiert werden. Doch darf man immerhin aus 22 genaueren Beschreibungen von Schwangerschaften schließen, daß in rd. der Hälfte nach der Geburt (innerhalb eines Jahres) zum Teil vorübergehend und zum Teil dauernd ein tieferes Krankheitsniveau als es vor der Gravidität bestand, erreicht wird.

Somit stellen sich heute die Beziehungen der M.g.p. zur Gravidität wie folgt dar:

Innerhalb der Schwangerschaft wird häufig eine Besserung der Beschwerden beobachtet, die im 1. und besonders im 2. Trimenon eintritt. Etwas seltener sind Verschlechterungen, die vorwiegend im 1. und nahezu halb so oft im 3. Trimenon erscheinen und die gelegentlich einen Exitus zur Folge haben. Ein gleichbleibender und ein wechselnder Verlauf sind in der Minderheit.

Während sich nun das Befinden der meisten Patientinnen während der Gravidität bessert, erfolgt in ca. 75 % der Fälle meist schon innerhalb weniger Tage post partum ein Relaps und in rd. 50 % der Fälle wird ein tieferes Krankheitsniveau als vor der Schwangerschaft erreicht, welches andauern kann und nicht selten einen tödlichen Ausgang hervorruft.

In Anbetracht dieser Tatsachen empfiehlt Schaltenbrand die Verhütung einer Konzeption bei Frauen, die an M.g.p. leiden und bei bestehender Schwangerschaft in ihrem Einvernehmen die Unterbrechung.

Diskussion und Zusammenfassung

Was nun die Frage einer Schwangerschaftsunterbrechung angeht, ist folgendes zu sagen: Im angloamerikanischen Schrifttum sprechen sich die meisten Autoren im allgemeinen gegen eine solche aus. Im deutschen Schrifttum bejahen sie im Falle einer Verschlechterung eine Reihe von Autoren wie Curschmann oder Becker. In dem 1964 im Springer-Verlag erschienenen und von C. Müller und D. Stucki herausgegebenen Buch über "Richtlinien zur medizinischen Indikation der Schwangerschaftsunterbrechung" steht auf Seite 97: "Die Schwangerschaft beeinflusst dieses Leiden günstig; in wenigen Fällen kommt es zu einer Verschlimmerung. Hier ist eine Unterbrechung angezeigt."

Die mitgeteilten tödlichen Ausgänge innerhalb der Gravidität zeigen, daß man bei einer massiven Verschlechterung keine Zeit verlieren soll, die Schwangerschaft zu beenden. Versuche, solche Verschlimmerungen mit hohen Dosen an Medikamenten aufzufangen, können an den sich wiederholenden ernsteren Rückfällen scheitern. Zusätzlich zu jeder Verschlechterung ist mit einem vorgeburtlichen und besonders mit einem nachgeburtlichen Relaps zu rechnen.

Eine Schwangerschaft, welche die M.g.p. nicht oder sogar günstig beeinflusst, bietet keine Garantie für einen ungefährlichen post-partum-Verlauf. An Hand der Untersuchung am Krankengut dieser Klinik, wo von 5 Patientinnen mit insgesamt 9 Schwangerschaften bei einer Frau nach der Geburt ein lebensbedrohlicher Zustand eintrat und welche nach einem Jahr infolge eines fieberhaften Infektes auf Grund verminderter Resistenzkräfte ad finem kam, als auch der zahlreichen veröffentlichten Todesfälle infolge einer Gravidität, muß das Risiko, mit dem eine Frau mit M.g.p. eine Schwangerschaft antritt, gegenüber einer Gesunden als erheblich höher angesehen werden. Besonders gefährdet scheinen Patientinnen zu sein, bei denen der Beginn der M.g.p. mit einer Gravidität in Zusammenhang steht, wie es bei dieser Frau, als auch bei einigen in der Literatur beschriebenen, die ad exitum kamen, der Fall war.

Eine Prognose für das Befinden bei wiederholten Schwangerschaften ist insoweit zu stellen, als sich das vorherige Verlaufs-

muster zwar nicht immer, doch meist wieder ähnlich einstellt, oft mit einer Tendenz zur zunehmenden Verschlechterung bzw. eines späteren Eintritts der Besserung im Falle eines günstigen Einflusses auf die M.g.p.

Die Beziehungen der M.g.p. zur Gravidität stellen sich wie folgt dar:

Innerhalb der Schwangerschaft wird häufig eine Besserung der Beschwerden beobachtet, die im 1. und besonders im 2. Trimenon eintritt. Etwas seltener sind Verschlechterungen, die vorwiegend im 1. und nahezu halb so oft im 3. Trimenon erscheinen und gelegentlich einen Exitus zur Folge haben. Ein gleichbleibender und ein wechselnder Verlauf sind in der Minderheit.

Während sich nun das Befinden bei vielen Patientinnen in der Gravidität bessert, erfolgt in ca. 75 % der Fälle meist schon innerhalb weniger Tage post partum ein Relaps und in rd. 50 % der Fälle wird ein tieferes Niveau als vor der Schwangerschaft erreicht, welches andauern kann und nicht selten einen tödlichen Ausgang hervorruft.

In Anbetracht der Tatsache, daß sich bei rd. der Hälfte der Schwangerschaften von Myastheniepatientinnen nach der Geburt eine Verschlechterung des Befindens gegenüber vor der Gravidität einstellt, des öfteren mit tödlichem Ausgang, empfiehlt Schaltenbrand die Verhütung einer Konzeption bei Frauen, die an M.g.p. leiden und bei bestehender Schwangerschaft in ihrem Einvernehmen die Unterbrechung.

Übernimmt eine Patientin das Risiko einer Gravidität, so darf bei einer ernsten Verschlechterung diese unter keinen Umständen erhalten werden. Wird durch sie kein oder gar ein günstiger Einfluß auf das Befinden ausgeübt, so wäre trotzdem eine stationäre Beobachtung von einigen Wochen vor und nach der Geburt angeraten. Das Neugeborene soll sofort nach der Entbindung und laufend zu jeder Mahlzeit ca. 14 Tage lang eine kleine Menge Prostigmin oder ein ähnlich wirkendes Präparat bekommen.

Herrn Prof. Dr. G. Schaltenbrand bin ich für die Überlassung des Themas sowie für die vielen wertvollen Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis

1. Adam, G.S.: Myasthenia Gravis and Pregnancy
J. Obst.& Gynaec. 53, pp 557-561, 1946, Brit.Emp.
2. Amelung, W. und Lorenz, C.-W.: Myasthenia Gravis Gravidarum
Ärztl. Wschr. 5, pp 244-247, 1950, Heft 15/16.
3. Arieff, A.J. and Roach, W.R.: Deaths Of Two Consecutive Infants Born Of A Myasthenic Mother
Am.J.Obst.a.Gynec. 72, pp 435-436, 1956.
4. Arnold, Hayes-Ryan, Wycis
Med. World Lond. 52, p 519, 1940.
5. Becker, H.: Zur Klinik der Myopathien, Kap. Myasthenie
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 173, pp 467-472, 1955.
6. Besserer, G.: Über Osteogenesis imperfecta bei gleichzeitiger Myasthenia gravis pseudoparalytica der Mutter
Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 130, pp 90-100, 1949.
7. Broser, F.: Das Verhalten der Serumcholinesterase im Verlauf der Myasthenia gravis pseudoparalytica
Der Nervenarzt 35, pp 49-64, 1964.
8. Bryan jr., W.M.: Myasthenia Gravis in Pregnancy and in the Newborn Infant
Obst.a.Gynec. 4, pp 339-343, 1954.
9. Burr, C.W. and Mc Carthy, D.J.: Asthenic Bulbar Palsy
Am.J.M.Sc., 121, pp 46-52, 1901.
10. Cazzola, D.: Astenia e miastenia in gravidanza
Riv. Ostet. Ginec. Prat. 43, pp 425-429, 1961.
11. Collins, J.: Asthenic Bulbar Paralysis
Int. Med. Mag. 5, pp 203-212, 1897.
12. Curschmann, H.: Hdb. d. Neurologie von Bumke-Förster,
J. Springer, Berlin, Bd. 16, p 1005, 1936.
Dtsch. Zschr. Nervenhlk. 154, p. 19, 1942.
13. Dellepiane jr., G.: Miastenia gravis pseudoparalitica in gravidanza
Min. Ginec. 5, p 63, 1953.

14. Dignonnet, L., Garcin, R., Le Goff, J. et Cotony, P.:
Evolution favorable de la grossesse et de l'accouchement
chez une femme atteinte de myasthénie d'Erb-Goldflam
Bull.Féd.soc.gyn.obst. fr. 3, pp 752-755, 1951.
15. Djuricic und Vujic
Arch.f.Psychiat. 111, p. 48, 1940
16. Dupré, E. et Pagniez, P.: Myasthénie hypotonique mortelle
Nouv. iconog. de la Salpêtrière 18, pp 247-254, 1905.
17. Eisenlohr, C.: Ein Fall von Ophthalmoplegia externa pro-
gressiva und finaler Bulbärparalyse mit negativem Sektions-
befund
Neurol.Zbl. 6, pp 337-341, 361-365, 389-390, 1887.
18. Elert, R.: Myasthenia gravidarum - Addisonismus gravidarum
Zbl.Gynäk. 66, pp 417-425, 1942.
19. Erb, W.: Zur Kasuistik der bulbären Lähmungen. (3) Über
einen neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex
Arch.Psychiat. 9, pp 336-350, 1879.
20. Fabre, M.: Myasthénie d'Erb-Goldflam et grossesse
Bull. Féd.soc. gynéc. et obst. 4, p. 741, 1952.
21. Feeney, J.K.
Med. Pract. 227, p 445, 1947.
22. Förtsch, A.: Myasthenie und Schwangerschaft unter be-
sonderer Berücksichtigung des Hydramnion
Zbl.Gynäk. 79, pp 624-627, 1957
23. Forgác, J. : Myasthenia gravis és terhesség
Magy.nőorv.lap. 15 pp 89-91, 1952.
24. Fraser, D. and Turner, J.W.A.: Myasthenia gravis and pregnancy
Lancet 2, pp 417-419, 1953;
Proc.Roy.Soc.Med. 56, pp 379-381, 1963.
25. Freiberg, H.: Neue Beobachtungen bei Myasthenie
Arch.f.Psychiat. 95, pp 163-168, 1931.
26. Galloway, C.E.: Myasthenia gravis complicated by pregnancy
Am.J.Obst.a.Gynec. 57, p 1023, 1949.
Follow-up on a patient with myasthenia gravis
Am.J.Obst.a.Gynec. 79, pp 1031-1032, 1960.

27. Gemmell, J.E.: Cesarean Section in a Case of Myasthenia Gravis, Gravida
J.Obst. & Gynec. 7, pp 260-265, 1905.
28. Gianaroli, L.: Su due casi di affezioni neurologiche complicanti la gravidanza
Riv.ital. di ginec. 29, pp 267-280, 1946.
29. Goldflam, S.: Über einen scheinbar heilbaren bulbärparalytischen Symptomenkomplex mit Beteiligung der Extremitäten
Dtsch.Zschr.f.Nervenhk. 4, pp 312-252, 1893.
Weiteres über die asthenische Lähmung, nebst einem Obduktionsbefund
Neurol.Zbl. 21, pp 97-107, 154-160, 208-214, 252-258, 303-310, 347-353, 390-397, 447-452, 490-496, 1902.
30. Goñi, A.: Myasthenia gravis y embarazo
Medicina Buenos Aires 3, pp 415-423, 1943.
31. Grosse, A.: Un cas de Myasthénie d'origine gravidique
Bull.Soc. d'Obst. et Gynec. de Paris, pp 106-110, 1924.
32. Gunn, A. and Sanderson, B.W.: Myasthenia gravis complicating pregnancy
J.Obst. & Gynaec. 56, pp 868-871, 1949, Brit. Emp.
33. Hansen: Myasthenia gravidarum
Zbl. Gynäk. 69, pp 942-943, 1947.
34. Harris, L.M. and Schneider, G.T.: Pregnancy in myasthenia gravis
Am.J. Obst. a. Gynec. 56, pp 561-565, 1948.
35. Hoppe, H.H.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Bulbärparalyse
Berl. klin. Wschr. 29, pp 332-336, 1892.
36. Indemans, J.W.M.: Myasthenia Gravis Pseudoparalitica
Nederl. tijdschr. geneesk. 11, pp 503-512, 1905.
37. Jolly, F.: Über Myasthenia gravis pseudoparalytica
Berl.klin.Wschr. 32, pp 1-7, 1895.
38. Keever Mc, G.E.: Myasthenia gravis in a mother and her newborn son
J.A.M.A. 147, pp 320-322, 1951.

39. Kennedy, F.S. and Moersch, F.P.: Myasthenia gravis: A clinical review of eighty-seven cases observed between 1915 and the early part of 1932
Canad.Med.J. 37, pp 216-223, 1937.
40. Keynes, G.: Obstetrics and Gynaecology in Relation to Thyrotoxicosis and Myasthenia gravis
J.Obst. & Gynaec. 59, pp 173-182, 1952, Brit. Emp..
41. Kohn, R.: Myasthenia gravis pseudoparalytica und Gravidität
Prag.med.Wschr. 28, pp 242-244, 1903.
42. Laurent, L.P.E.: Remissions and Relapses Associated with Pregnancy in Myasthenia gravis
Lancet 1, pp 753-754, 1931.
43. Lauricella, E.: La miastenia grave pseudoparalitica e lo stato puerperale
Clin.ostetr. e ginecol. 58, pp 77-84, 1956.
44. Lilyestrom, S.M.: Myasthenia gravis in Pregnancy
Tr.N.England Obst.Gyn.Soc. 9, pp 77-85, 1955.
45. Liu Sin-tsi: Myasthenia gravis
Chin.journ.neurol. a. psychiat., Bd. 5, pp 201-204, 1959.
46. Milhorat, A.T.: Prostigmine and Physostigmine in the Treatment of Myasthenia gravis
Arch.Neurol. & Psychiatr. 46, pp 800-834, 1941.
47. Möller, E.-B.: Myasthenia gravis och graviditet
Nord.Med. 52, pp 1405-1407, 1954.
48. Mortara, F.: Contributo allo studio delle malattie nervose in gravidanza (miastenia grave pseudoparalitica)
Riv.ital. di ginec. 21, pp 369-380, 1938.
49. Nilsson, L.: Graviditet och förlossning hos patient med myasthenia gravis
Nord.Med. 48, pp 1534-1535, 1952.
50. Oosterhagen, P.H.: Myasthenia gravis and pregnancy
S.Afr.med.J. 22, pp 497-498, 1948.

51. Osserman, K.E.
Klin.Wschr. 37, p 7, 1959.
Am.J.Med. 19, p 720, 1955.
52. Pietro, F.: Intorno ad un caso di malattia di Erb
Riforma med. 23, pp 988-996, 1907.
53. Plauché, W.C.: Myasthenia gravis in pregnancy
Am.J.Obst. a. Gynec. 88, pp 404-409, 1964.
54. Punton, J. : Asthenic Bulbar Palsy
J. Nerv. & Ment. Dis. 26, pp 545-553, 1899.
55. Raymond: La paralysie bulbaire asthenique. Leçon sur les
maladies nerveuses. Paris 1900, VI. Serie.
56. Remen, L.
Dtsch. Zschr. f. Nervenhk. 128, pp 66-78, 1932.
57. Reuter, A. : Zur Kenntnis der Myasthenia gravis
Dtsch.Zschr. f. Nervenhk. 120, pp 131-161, 1931.
58. Schade, F. and Foley, M.P.: Pregnancy in myasthenia gravis
Am.J.Obst. a. Gynec. 63, pp 1154-1156, 1952.
59. Schaltenbrand, G.
Die Nervenkrankheiten, Stuttgart 1951.
Lehrbuch der Inneren Medizin, herausg. v. H. Dennig,
Georg Thieme-Verlag Stuttgart, Bd. 2, 2. Aufl., pp 587-
593, 1952, und Bd. 2, 6. Aufl., pp 503-508, 1964.
60. Schaposnik, F. y Eiras, A.: Miastenia grave y embarazo
Prensa med. argent. 41, pp 1517-1518, 1954.
61. Schild, W. und Schild, G.W.: Der Verlauf der Myasthenia
gravis pseudoparalytica während Schwangerschaft, Nachge-
burtsperiode und im Kleinstkindesalter
Zbl.Gynäk. 78, pp 654-659, 1956.
62. Schlezinger, N.S.: Pregnancy in Myasthenia Gravis and
Neonatal Myasthenia Gravis
Am.J.Med. 19, pp 718-720, 1955.
63. Schwab, R.S. and Viets, H.R.: A Summary of Myasthenia Gravis
Research at the Massachusetts General Hospital. A Twenty-
One Year Report
mir zu Händen von Robert S. Schwab, M.D.

64. Shriner, J.W.: Myasthenia gravis in Pregnancy
Obst.a.Gynec.6, pp 449-451, 1955.
65. Silverstein, A., in Discussion on Milhorat A.T.: Chemical
and Pharmacologic Studies on Diseases of Muscle
Arch.Neurol. & Psychiat. 41, p 1260, 1939.
66. Sinkler, W.: Asthenic Bulbar Paralysis
J.Nerv. & Ment. Dis. 26, pp 536-544, 1899.
67. Stohr:
Zbl.Gynäk. 1939, p 2599.
68. Strickroot, F.L., Schaeffer, R.L., Bergo, H.L.: Myasthenia
gravis occurring in an infant born of a myasthenic mother
J.A.M.A. 120, pp 1207-1209, 1942.
69. Tabachnik, H.:
J.A.M.A. 110, p 884, 1938.
70. Tilney, F.: A Case of Myasthenia Gravis Pseudoparalytica
with Adenoma of the Pituitary Body
Neurographs 1, pp 20-46, 1915.
71. Vague, J., Chosson, J., Mouren, P., Codaccioni, JI., Ayme, Y.
Marseille Med. 99, pp 556-561, 1962.
72. Varga, K.: Terhesség és szülés myasthenia gravis miatt végzet
Thymektomia után
Magy. nőorv.lap. 20, pp 173-177, 1957.
73. Viets, C.H.: Probleme der Myasthenia gravis pseudoparalytica
in der Gravidität
Med. Klin. Nr. 46, pp 1962-1964, 1961.
74. Viets, H.R.: A Historical Review of Myasthenia Gravis from
1672 to 1900
J.A.M.A. 153, pp 1273-1280, 1953.
Myasthenia Gravis
New Eng.J.Med. 251, pp 97-104, 1954.
75. Viets, H.R., Schwab, R.S. and Brazier, M.A.B.: The Effect
of Pregnancy on the Course of Myasthenia Gravis
J.A.M.A. 119, pp 236-242, 1942.
76. Vignes, H. et Bonhomme, J.: Myasthénie grave et grossesse
Rev.franç. Gynéc. et d'Obst. 45, pp 213-217, 1950.

77. Walker, M.B.: Treatment of Myasthenia Gravis with Physostigmine
Lancet 1, p 1200, 1934.
Case Showing Effect of Prostigmine on Myasthenia Gravis
Proc.Roy.Soc.Med. 28, p 759, 1935.
78. Warrington, W.B.: Myasthenia Gravis with Ophthalmoplegia:
With some Observations on Ocular Palsies
M. Chron. 40, pp 319-324, 1904.
79. Welte, E.:
Dtsch.Arch.klin.Med. 194, p 112, 1949.
Myasthenia gravis pseudoparalytica
Fortschr.Neurol. 21, pp 57-77, 1953.
80. Wilks, S.: On Cerebritis, Hysteria, and Bulbar Paralysis,
as Illustrative of Arrest of Function of the Cerebrospinal
Centres,
Guy's Hosp.Rep. 22, pp 7-55, 1877.
81. Willis, T.: De anima brutorum, Oxford, Theatro Sheldoniano,
pp 404-406, 1672.
82. Wilson, A. and Barr, S.J.: Myasthenia Gravis and Pregnancy
J.Obst. & Gynaec. 52, pp 584-588, 1945, Brit.Emp.
83. Wilson, A. and Stoner, H.B.: Myasthenia Gravis: A Consider-
ation of its Causation in a Study of Fourteen Cases
Quart.J.Med. 13 (N.S. No. 49), pp 1-18, 1944.
84. Wilson, S.A.K.: Neurology, London, Edward Arnold & Co.,
p 1604, 1940
85. Wolff, A.: Myasthenia gravis und weibliches Genitalsystem
Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 67, pp 99-105, 1924.
86. Zeller
Schweiz.med. Wschr. 1941, p 324.

Mein Lebenslauf

Als zweiter Sohn des Arztes Fritz Spiegel und seiner Ehefrau Maria, geb. Hör, wurde ich am 21.9.1938 in Augsburg geboren und im röm.kath. Glauben erzogen.

Wegen eines beruflichen Wechsels meines Vaters verzogen wir nach Osnabrück, wo am 16.1.1941 meine Schwester Hildegard geboren wurde. Mein Vater verstarb dort am 13.2.1941. Von da siedelten wir nach Würzburg und 1944 in die Tschechoslowakei über. 1945 kehrten wir nach Deutschland zurück. Die Volksschule besuchte ich in Straßbessenbach bei Aschaffenburg. 1949 trat ich in die Oberrealschule Aschaffenburg ein. Das letzte Schuljahr mit der anschließenden Reifeprüfung vollendete ich 1958 an der Oberrealschule Würzburg, da wir nach hierher verzogen. Noch im gleichen Jahre immatrikulierte ich mich für Medizin an der hiesigen Universität und nach bestandenem Vor-Physikum für Psychologie als Doppelstudium. Auch das Physikum machte ich 1961 an der Universität Würzburg. Im Wi-Sem. 1962/63 studierte ich an der Universität Innsbruck. 1966 beendete ich mit dem bestandenen Staatsexamen das Medizinstudium an der Universität Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe. Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

4. Spiegel

